

ÜBER DEN EINFLUSS FLUORHALTIGER ZAHNPASTA AUF DEN KARIESBEFALL
JUGENDLICHER PERSONEN

von

HEINZ SMOLLICH

=

1965

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten

(Direktor: Prof. Dr. F. Jung)

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

ÜBER DEN EINFLUSS FLUORHALTIGER ZAHNPASTA AUF DEN KARIESBEFALL
JUGENDLICHER PERSONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

HEINZ SMOLLICH

Zahnarzt

aus Bendestorf

MAINZ 1964



Dekan: Professor Dr. K. Thomsen
Referent: Privatdozent Dr. F. Rozeik
Korreferent: Professor Dr. Dr. M. Herrmann
Tag der mündl. Prüfung: 2. Februar 1965

Gesamtherstellung: Ditters Bürodienst Mainz



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literarischer Teil	2
I. Optimale Fluordosis	2
II. Fluormechanismus	4
III. Die fluorhaltige Zahnpaste bei der Kariesprophylaxe	9
1. Die Entwicklung fluoridierter Zahnpasten als ein therapeutisches Mittel zur Kariesverhütung	9
2. Zahnpasten mit Fluorverbindungen, von denen eine kariesreduzierende Wirkung erwartet wird	10
3. Welche Wege stehen zur Verfügung, um über den therapeutischen Wert fluoridierter Zahnpasten eine Auskunft zu erhalten?	11
IV. Klinische Untersuchungen mit verschiedenen fluoridierten Zahnpasten und ihre Ergebnisse	13
1. Natriumfluoridhaltige Zahnpasten	13
2. Zinnfluoridhaltige Zahnpasten	19
3. Aminfluoridhaltige Zahnpasten	30
C. Experimenteller Teil	32
V. Versuchsanordnung	32
VI. Statistische Auswertung	35
VII. Ergebnisse	38
VIII. Diskussion	39
IX. Zusammenfassung	46
X. Literaturverzeichnis	47

A. EINLEITUNG

Seit vielen Jahren steht das Element Fluor, von dem angenommen wird, daß es in kariesprophylaktischer Hinsicht ein bedeutendes Therapeutikum darstellt, dem eine überragende kariesreduzierende Wirkung zugeschrieben wird, im Mittelpunkt zahnärztlicher Forschung.

Eine kurze Aufstellung gibt Auskunft über die heute gebräuchlichsten Applikationsformen des Fluors bei der Kariesprophylaxe.

1. Endogene Applikation

- a. im Trinkwasser
- b. in Tablettenform
- c. im Kochsalz
- d. in der Milch

2. Exogene Applikation

- a. lokale Anwendung
- b. in Zahnpasten

Auf die genannten Anwendungsmöglichkeiten soll hier nicht weiter eingegangen werden, es genügt der Hinweis, daß bereits aus der Aufteilung in eine endogene und eine exogene Anwendung zwei ganz verschiedene Applikationsformen des Fluors aufgezeigt werden, deren Endziel darin liegt, eine Kariesreduktion herbeizuführen. Während der endogenen Fluoridierung wegen der unter Umständen zu erwartenden toxischen Wirkung enge Grenzen gesetzt sind, stehen der exogenen Fluoranwendung zur Erreichung einer Kariesprophylaxe etwas erweiterte Möglichkeiten zur Verfügung. Das größte Hindernis für eine Bewertung beider Applikationsformen, der endogenen und exogenen Form, ist darin zu suchen, daß noch keine restlose Klärung für den Fluormechanismus bei seiner kariesprophylaktischen Wirkung gefunden wurde.

B. LITERARISCHER TEIL

I. Optimale Fluordosis

Die ersten grundlegenden Angaben bezüglich der karieshemmenden Wirkung des Fluors kamen von amerikanischer Seite. Bei Reihenuntersuchungen wurde festgestellt, daß in Gegenden mit hohem Fluorgehalt im Trinkwasser die Kariesfrequenz merkbar niedriger war als bei geringem Fluorgehalt. Besonders die umfangreichen und systematisch durchgeführten Studien von DEAN und Mitarbeitern (1, 2) über die Häufigkeit des "mottled enamel" führten zur Aufdeckung von Zusammenhängen zwischen der Höhe der Fluorkonzentration im natürlich fluoridierten Trinkwasser und dem Kariesbefall.

Es ergab sich von selbst, daß zwei Fragen geklärt werden mußten:

1. Die optimale Fluordosis zu ermitteln, die die wirksamste Kariesprophylaxe und geringste toxische Wirkung hervorrief.
2. Den Fluorgehalt der Trinkwässer auf diese ermittelten Werte zu bringen.

CREMER und BÜTTNER (3) schreiben im Zusammenhang mit der optimalen Fluordosis bei der Durchführung einer endogenen Kariesprophylaxe: "Die wichtigste Frage aber, die letztlich für alle Fluorverabreichungsarten gestellt werden muß, ist die, welche endgültige Gesamtmenge von Fluor resorbiert und eingelagert werden muß, um einen optimalen Kariesschutz zu gewähren." "Da Fluor außer mit dem Trinkwasser auch noch mit Nahrungsmitteln täglich aufgenommen wird, wissen wir nicht, welche exakte Fluormenge jedem einzelnen täglich zur Verfügung steht und wieviel Fluor vom Individuum resorbiert wird. Deshalb ist es schwierig, etwas über die exakte Höhe der optimalen Dosis auszusagen, insbesondere deshalb, weil diese einmal individuell bei jedem Menschen, zum anderen in jedem Lebensalter unterschiedlich sein kann." (3)

Unter Zugrundelegung der empirisch in den USA gefundenen Werte bzw. Daten und unter Berücksichtigung der mitteleuropäischen Lebensweise kann mit BÖTTRICH und seinen Mitarbeitern (4) zur Höhe der Fluoraufnahme gesagt werden: "Als optimaler kariesprophylaktischer Wert ist die tägliche Aufnahme von 1,5 bis 2 mg Fluor-Ion anzusehen. Diese Fluoraufnahme ist dann gesichert, wenn das Trinkwasser einen Fluorgehalt aufweist, der zwischen 0,6 und 1,4 mg/l liegt. Der restliche Fluorbedarf wird aus der übrigen Nahrung gedeckt." An gleicher Stelle wird weiter gesagt: "Unter dem optimalen kariesprophylaktischen Fluorwert eines Wassers verstehen wir diejenige Fluorkonzentration, bei der kein bis nur geringgradiges Auftreten von Karies und das Fehlen von Dentalfluorose zu verzeichnen ist."

Auf Grund der oben gezeigten Forschungsergebnisse, die eine kariesreduzierende Wirkung des Fluors im Trinkwasser aufzeigten, lag es nahe, daß der nächste Schritt die Nutzung dieser Eigenschaften des Fluors im künstlich fluoridierten Trinkwasser sein mußte.

Erste Anregungen zu einer Nutzung künstlich zugeführten Fluors im Trinkwasser zur Kariesprophylaxe werden von COX (5) gegeben. Später wird dieser Gedanke erneut von BIBBY (6) vertreten, wenn er sagt: "Es scheint, daß die einfachste und direkteste Methode der Fluoranwendung für die Kariesreduktion eine Steigerung des Fluorgehalts des Trinkwassers in kariesempfindlichen Gegenden auf die gleiche Höhe wie in Gemeinden mit niedrigem Kariesbefall ist. Man kann dies erreichen durch Zufügen von Fluoriden zum Trinkwasser bis zu einem Fluorgehalt von 1,0 ppm im Liter Wasser. Diese Fluorkonzentrationen sollten die Karies reduzieren, ohne 'mottled enamel' hervorzurufen."

Bereits 1945 erfolgten auf Grund dieser theoretischen Forderungen in Grand Rapids und Newburgh die ersten systematisch durchgeführten Großversuche mit künstlich fluoridiertem Trinkwasser, die den Nachweis erbringen sollten, daß auch mit künstlich auf 1,0 mg Fluor im Liter erhöhtes Trinkwasser zu der gleichen Kariesreduktion führt wie das natürlich fluoridierte Trinkwasser. Auf Grund der bei diesen Versuchen gefundenen Werte wurde besonders in den USA die künstliche Wasserfluoridierung in starkem Maße vorangetrieben, so daß heute bereits viele Millionen Bewohner dieses Landes von dieser prophylaktischen Maßnahme erfaßt werden.

MARTHALER (7) überprüfte statistische Angaben aus den USA, die eine 11-jährige künstliche Trinkwasserfluoridierung zur Grundlage hatten und kam zu folgenden Feststellungen:

1. Mehr als die Hälfte der zu erwartenden Karieshemmung im bleibenden Gebiß wird noch erreicht, wenn die Fluorzufuhr im Alter von 5 Jahren einsetzt.
2. Mit jedem Jahr, um welches ihr Beginn vor das 6. Altersjahr verlegt wird, nimmt der Schutz weiter zu, er erreicht für das bleibende Gebiß sein Höchstmaß, wenn die Fluorzufuhr vom 2.-3. Lebensjahr an erfolgt.
3. Die Fluorzufuhr muß nicht in einer bestimmten Zahnentwicklungsperiode erfolgen. Eine prophylaktische Fluorwirkung kann während der Verkalkung, aber auch während der präeruptiven Schmelzreife erreicht werden.
4. Der Fluoraufnahme während der Schwangerschaft kommt entweder nur eine geringe oder gar keine Bedeutung für das bleibende Gebiß des Kindes zu.

Bereits die Frage nach dem Alter, in dem mit Fluoridierungsmaßnahmen begonnen werden sollte, zeigt, wie notwendig weitere Forschungen hinsichtlich des Wirkungsmechanismus des Fluors sind. Aus der angeführten Aufstellung geht hervor: Um optimal für das bleibende Gebiß wirksam zu sein, muß eine Fluoridierung unbedingt im präeruptiven Stadium beginnen.

II. Fluormechanismus

Während die künstliche Trinkwasserfluoridierung sich bei ihrer Anwendung an die Verhältnisse bei der natürlichen Wasserfluoridierung anlehnen konnte, indem sie nur nachzuahmen brauchte, was die Natur vorzeigte, mußte man bei anderen Fluorapplikationsformen als der Trinkwasserfluoridierung neue Wege beschreiten, um zu kariesprophylaktisch optimalen Fluorwirkungen zu kommen. Schwierigkeiten bereitete allerdings der noch nicht ganz geklärte Wirkungsmechanismus des Fluors bei der Kariesprophylaxe. Hierzu einige Stimmen:

MÜHLEMANN (8) stellt fest, daß bei Kenntnis der Wirkungsweise des Fluors der Weg zu anderen als der Trinkwasserfluoridierung leichter gewesen wäre.

KORKHAUS und SAUERWEIN (9) äußern sich in folgender Weise: "Wir wissen, daß die lokale oder endogene Fluorzufuhr einen deutlichen, wenn auch begrenzten Schutz gegen die kariöse Zerstörung des Gebisses bewirkt. Wir wissen aber noch nicht, wie dieser Schutz zustande kommt."

Die Lösung vieler Fragen ist von der Klärung des Fluormechanismus abhängig. Die Problematik beginnt bereits bei der Frage nach dem Zeitpunkt des Beginns der Fluoridierung. Wenn eine Kariesresistenz durch den Fluoreinfluß während der Schmelzbildung erwartet wird, dann müßten, auf Grund der Forderungen für einen gut mineralisierten Schmelz, die Fluoridierungsmaßnahmen bereits im 4.-5.Fötalmonat einsetzen und etwa bis zum 16.Lebensjahr durchgeführt werden. Auf der anderen Seite glaubt man aber, daß für die Entwicklung eines gegen Karies widerstandsfähigen Milchgebisses der pränatalen Fluorzufuhr und der Fluorzufuhr in den ersten Wochen der Laktation eine nur geringe Bedeutung zukommt (10). Dieser Denkweise liegt die Feststellung zugrunde, daß nach physiologisch niedriger Fluorverabreichung im Trinkwasser im Fluorgehalt des menschlichen Blutserums und der Muttermilch, der normalerweise zwischen 0,1 und 0,2 µg/ml liegt, keine signifikanten Erhöhungen gefunden wurden. Analysen von SINGER und ARMSTRONG (11), GEDALIA (12) und BÜTTNER (10) liefern hierfür die Unterlagen.

Nach Untersuchungen von KÖNIG und seinen Mitarbeitern (13) war keine Kariesresistenz festzustellen, wenn im Tierversuch den Muttertieren während der Gravidität und Laktation Fluor verabreicht wurde. Bei postoperativer Fluorgabe kam es zu einem Fluorschutz.

Trotz der ungenügenden Kenntnis der Fluorwirkung bilden experimentelle und klinische Untersuchungen die Grundlage für bestimmte Vorstellungen über den Wirkungsmechanismus des Fluors. Diese lassen den Schluß zu, daß wahrscheinlich mehrere Vorgänge zusammen erst die kariesprophylaktische Wirkung des Fluors hervorrufen.

Man könnte sich auf Grund der bisherigen Erkenntnisse den Fluormechanismus in folgender Weise erklären:

I. Endogene Wirkung:

- a. Beim in der Entwicklung befindlichen Zahn über den Stoffwechsel:
 - α. Einbau von Fluor in Zahnhartsubstanzen während der Mineralisation von Milch- und bleibenden Zähnen
= Herabsetzung der Säurelöslichkeit
- b. Beim durchgebrochenen Zahn über den Stoffwechsel, hauptsächlich via Speichel:
 - α. Beeinflussung der Speichelmenge und Viskosität im Sinne einer Erhöhung der karieswidrigen Eigenschaften des Speichels
 - β. Austauschvorgänge an der Schmelzoberfläche
= Herabsetzung der Säurelöslichkeit
 - γ. Verkürzung der Glucose-Clearance-Zeit
= Beseitigung von gärfähigen Stoffen

II. Lokale Wirkung:

- a. Applikation von Fluorlösungen an den Zähnen
Austauschvorgänge an der Schmelzoberfläche
= Herabsetzung der Säurelöslichkeit
- b. Enzymhemmung

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß an eine Wirkung des Fluors während der Mineralisation und nach dem Durchbruch der Zähne auf die Schmelzoberfläche zu denken ist, ebenso an eine Wirkung des Fluors auf das Mundmilieu. Diese Aufstellung beleuchtet gleichzeitig recht deutlich die Vielzahl der Möglichkeiten, die für eine Fluorwirkung in Betracht kommen können. MÜHLEMANN (8) nimmt zu dieser Frage folgende Stellung ein: "Theoretisch kommen für die Fluorwirkung zwei hauptsächliche Möglichkeiten in Betracht:

- I. Resistenzerhöhung des Schmelzes gegen den kariogenen Angriff an der Schmelzoberfläche (Schmelzlöslichkeitstheorie).
- II. Hemmung des kariogenen Angriffes in dem Plaque (Antienzymatische Theorie)."

Von der Säuretheorie aus gesehen, müßte eine Erhöhung der Säureresistenz des Zahnschmelzes zu einer Erhöhung der Kariesresistenz führen.

Der Zahnschmelz besteht aus Hydroxylapatit; durch einen teilweisen Austausch von Fluor- mit OH-Ionen während der Zahnentwicklung kommt es entsprechend der Dosis des zugeführten Fluors zur Bildung von Hydroxylfluorapatit; dieser leistet den Gärungssäuren bzw. dem kariösen Prozeß mehr Widerstand als der normale Hydroxylapatit; der Einbau von Fluorionen in den Schmelz findet auch nach dem Durchbruch statt. Nach RATHJE (14): "Ist in einem isomorphen Hydroxylfluorapatit-Gemisch, das 5% Fluorapatit enthält und schon etwa doppelt so schwer löslich ist wie reiner Hydroxylapatit, nur 0,09% Fluorid enthalten. Daß die Umwandlung des Hydroxylapatits des Zahnschmelzes in Hydroxylfluorapatit nur wegen der Herabsetzung der Löslichkeit kariesvermindernd wirkt und nicht das eigentliche Prinzip der Kariesverhütung darstellt, geht daraus hervor, daß auch fluoridreicher Zahnschmelz nicht völlig kariesresistent ist."

MÜHLEMANN (8) gibt an: "Da die Karies an der Schmelzoberfläche beginnt, dürften eher die relativ hohen Fluorkonzentrationen in den äußersten Schmelzschichten die Kariesresistenz verleihen." Grundlegend für diese Betrachtungsweise sind die Feststellungen von JENKINS und SPEIRS (15), daß keine gleichmäßige Verteilung des Fluors im Schmelz vorliegt, sondern daß ein Konzentrationsgefälle besteht, das von außen nach innen abfällt.

Auf Grund von Schichtanalysen von BRUDEVOLD und Mitarbeitern (16, 17) kann man folgende Werte für mittlere, tiefere und die äußersten Schmelzschichten entnehmen:

Probanden	Schmelzpartie	Fluorkonzentration		
		0,0 ppm	1 ppm	3 ppm
Jüngere	Mittlere und tiefere Schicht	48 ppm	129 ppm	152 ppm
	Äußere Schicht	571 ppm	889 ppm	
Ältere (über 50 Jahre)	Äußere Schicht	1247 ppm	1552 ppm	

Tab. 1 zeigt den Fluorgehalt des Schmelzes nach Aufnahme fluorhaltigen Trinkwassers verschiedener Konzentrationen (nach BRUDEVOLD 16, 17)

Diese unterschiedlichen Zahlen für junge durchgebrochene Zähne, in den tieferen Schmelzschichten 48 ppm und in der äußersten Schicht 571 ppm, verlangen eine Erklärung.

MÜHLEMANN (8) schreibt hierzu: "Die hohen Fluorwerte der äußersten Schmelzschicht noch nicht in die Mundhöhle durchgebrochener Zähne sind Folge einer präeruptiven externen Fluoridierung der fertig gebildeten, mineralisierten, noch im Kiefer liegenden Zahnkronen. --- indem die im Alveolarknochen auf den Durchbruch wartende Zahnkrone von der Interstitialflüssigkeit her fluoridiert wird." "Posteruptiv wird die relativ hohe Fluorkonzentration an der Schmelzoberfläche durch eine Fluoridierung via Mundflüssigkeit erhalten und weiter erhöht, teils durch direkten Kontakt fluorhaltigen Trinkwassers oder Speisesalzes, teils indirekt über die Speicheldrüsen." Die 48 ppm in den tieferen Schmelzschichten deutet MÜHLEMANN in folgender Weise: "Während der Schmelzbildungsphase wird das Fluor entsprechend der allgemeinen Fluorbilanz des Organismus, ähnlich wie dies für andere Spurenelemente wie Kupfer, Eisen, Aluminium und Strontium der Fall ist, in relativ geringen Konzentrationen (~ 50 ppm) gleichmäßig und homogen in die Schmelzmatrix abgelagert. Der Fluorgehalt in den tieferen Schmelzschichten ist ein Maß der Größe dieses Fluoreinbaus."

Die lokale Fluoridierung mit 2%-igen NaF -, 8%-igen SnF_2 - oder ähnlichen vorwiegend sauren und konzentrierten Fluorid-Lösungen wird ebenfalls als eine Möglichkeit angesehen, den Zahnschmelz säureresistenter und damit kariesresistenter zu machen. Da junger, noch nicht ausgereifter Schmelz für Fluorionen am reaktionsfreudigsten ist, wird diese Behandlung möglichst an frisch durchgebrochenen Zähnen im jugendlichen Gebiß vorgenommen.

Wie ist diese Schmelzwirkung zu erklären? Im Elektronenmikroskop konnten GEROULD (18) und später GRAY und Mitarbeiter (19) nach Behandlung des Schmelzes mit konzentrierten Fluoridlösungen CaF_2 -Niederschläge nachweisen. Diese haften aber nicht sehr fest und werden zum größten Teil von der Schmelzoberfläche wieder fortgeschwemmt (14, 20, 21). Ein Anrauen der Schmelzoberfläche verstärkt etwas die Haftung des CaF_2 -Präcipitats und kann bei längerer Lagerung auf dem Schmelz zu Hydroxylfluorapatit-Mischkristallen führen. MÜHLEMANN (22) sagt: "Wenn man mit Hilfe von Verbindungen, die die Schmelzoberfläche chemisch verändern, einen Schmelzschutz erreicht, so hängt dessen Wirksamkeit ab von

- a) der geringen Löslichkeit der neu gebildeten Verbindung und, was noch wichtiger ist,

- b) der Adhäsionskraft dieser neuen Verbindungen auf der Schmelzoberfläche und
- c) der Schichtdicke dieser neuen Verbindungen auf der Schmelzoberfläche."

Bestimmte Untersuchungsergebnisse über die Schmelzoberflächenlöslichkeit lassen den Wert der erhöhten Säureresistenz durch Fluoridierungsmaßnahmen etwas zweifelhaft erscheinen.

MÜHLEMANN (8): "Die erhöhte Säureresistenz von natürlich und besonders künstlich fluoridiertem Schmelz könnte als Erklärung für den Kariesschutz dienen. Allerdings ist die Schmelzoberflächenlöslichkeit von Zähnen aus Fluorgebieten nur ca. 10% geringer (23, 24, 25, 26)."

In Tierexperimenten wird von KNAPPWOST (27) bei optimaler Fluorzufuhr auf Grund der vasodilatatorischen Wirkung des Fluors eine vermehrte Speichelsekretion und geringere Viskosität festgestellt, was, wie bereits erwähnt, einen vergrößerten Spüleffekt und damit eine vermehrte Selbstreinigung bewirkt.

Ein sehr wichtiger Faktor bei der Fluorwirkung bei der Kariesprophylaxe wird in der Wirkung auf die Enzyme gesehen.

BRAMSTEDT und Mitarbeiter (28) weisen darauf hin, daß durch geringe Fluorkonzentrationen bestimmte Fermente, die zum Abbau der Kohlenhydrate benötigt werden, aktiviert werden und eine Verkürzung der "Glucose Clearance Time" herbeiführen, was für die Kariesresistenz von größter Bedeutung ist.

Nach LANG (29) ist in Gegenwart von $2,7 \cdot 10^{-2}$ m Mg^{++} schon mit $6 \cdot 10^{-5}$ m F^{-} eine Hemmung der Enolase um 50% zu erreichen.

Nach BIBBY und JENKINS (30, 31) ist die enzymhemmende Säureproduktion der Bakterien im Speichel bei 1-2 mg F/l Trinkwasser erheblich herabgesetzt, bei noch höherer Fluorkonzentration im Speichel kann es zu einer völligen Verhinderung der Säureproduktion kommen.

HARDWICK und Mitarbeiter (32) konnten in den Plaques, den Zahnbelägen, in denen sich Säureproduktion abspielt, einen Fluorgehalt bis $30 \mu g/g$ feststellen, eine F-Kumulation, die über der Fluorkonzentration im Speichel und im Trinkwasser liegt. Diese Fluormenge kann durchaus eine antienzymatische Wirkung ausüben und zu einer Herabsetzung der Säureproduktion führen. Bei Kariesresistenten soll der Fluorgehalt in den Plaques etwa viermal größer sein als bei kariesanfälligen Personen.

MÜHLEMANN (8) sagt: "Der antienzymatische Fluoreffekt in der Plaque ist als der wahrscheinlichste karieshemmende Mechanismus zu betrachten, wenn

auch a) die herabgesetzte Löslichkeit fluoridierten Schmelzes, b) die Mineralisationshemmung durch Fluorionen in einem Entkalkungssystem oder c) fluor-katalysierte Remineralisationsvorgänge die Bildung der initialen kariösen Läsion verlangsamen dürften."

Trotz dieser vielen Forschungsergebnisse, die sich hauptsächlich auf Laboratoriumserfahrungen und Tierversuche stützen, glaubt MÜHLEMANN (8), daß neue Erkenntnisse über den wahrscheinlichen Mechanismus der karieshemmenden Fluorwirkung weniger aus Laboratoriumsversuchen, sondern eher aus klinischen Erfahrungen mit der künstlichen Trinkwasserfluoridierung und den verschiedenen Fluorverabreichungsformen zu erwarten sind.

III. Die fluorhaltige Zahnpasta bei der Kariesprophylaxe

1. Die Entwicklung fluoridierter Zahnpasten als ein therapeutisches Mittel zur Kariesverhütung

Um die Gedankengänge zu verstehen, die zur Entwicklung von fluoridierten Zahnpasten führten, von denen eine kariesreduzierende Wirkung erwartet wurde, wird die Auffassung von BIBBY (33) wiedergegeben: "Die kariesverhütende Wirkung des Fluors ist hauptsächlich das Resultat einer direkten Reaktion der äußeren Oberflächen der durchgebrochenen Zähne und des Fluorids im Trinkwasser oder der Nahrung." Weiter sagt er: "Man kann annehmen, daß der Fluorgehalt der Zähne und ihre folgende Kariesresistenz vermehrt werden könnte, wenn man sie mit fluorhaltigen Lösungen oder anderen Fluor enthaltenden Präparaten in Kontakt bringt." Um eine mehrmalige örtliche Anwendung ("topical application") einer höher konzentrierten Natriumfluoridlösung, die nur durch den Arzt erfolgen kann, zu ersetzen, wird auf die Anwendung eines fluoridierten Zahnbehandlungsmittels durch den Patienten hingewiesen. Nach BIBBY (34) soll das in folgender Form geschehen: "...indem die Patienten an ihren Zähnen selbst fluoridhaltige Präparate als Teil ihrer Mundhygiene anwenden."

MUHLER (35) stellt fest: "Die Wahl einer Zahnpasta als Träger eines Antikariesagens ist ideal von der Möglichkeit seiner Anwendbarkeit auf alle Bevölkerungsschichten aus gesehen."

2. Zahnpasten mit Fluorverbindungen, von denen eine kariesreduzierende Wirkung erwartet wird

Bei Durchsicht der hierüber vorliegenden Literatur wird in der Hauptsache über Zahnpastenstudien mit folgenden Fluorverbindungen berichtet:

Anorganische Verbindungen: Natriumfluorid
Zinnfluorid

Organische Verbindungen: Aminfluorid

Zunächst die anorganischen Fluoride. In Anlehnung an die "topical application", bei der nach Anwendung von Natriumfluoridlösungen eine Herabsetzung der Schmelzlöslichkeit und damit eine Kariesreduktion erzielt wurde, benutzte man in den fluoridierten Zahnpulvern und -pasten ebenfalls Natriumfluorid und glaubte damit eine größere Säureresistenz des Schmelzes zu erzielen. Nach MUHLER (36) scheint die Wirkung von Fluoriden auf die Schmelzlöslichkeit der Wirkung der Kariesreduktion parallel zu gehen.

Als BUONOCORE und BIBBY (37) aber festgestellt hatten, daß andere Fluoride in der Schmelzlöslichkeitsreduktion noch effektiver waren als Natriumfluoridverbindungen, sie hoben besonders das Bleifluorid hervor, wurden vor allem von MUHLER und seinen Mitarbeitern (38, 39, 41, 42, 44, 45), aber auch von anderer Seite (40, 43), weitere umfangreiche Laboratoriums- und Tierversuche durchgeführt, die das Ziel verfolgten, weitere für die Herabsetzung der Säurelöslichkeit des Schmelzes günstige Fluorverbindungen zu finden. Es zeigte sich, daß von allen untersuchten Fluorverbindungen das Zinnfluorid die günstigsten Ergebnisse zeitigte. Auch der pH-Wert der Zinnfluoridlösung war Gegenstand einiger Untersuchungen. Es wurde festgestellt, daß saure Zinnfluoridlösungen eine größere Karieshemmung erzielten (45). Da sich auf Grund der Erfahrungen mit Natriumfluoridzahnpasten herausgestellt hatte, daß für die Aufrechterhaltung der Reagibilität des Fluors in fluoridierten Zahnpasten die Wahl eines passenden Putzkörpers von entscheidender Bedeutung war, wurde diesem Punkt größte Aufmerksamkeit geschenkt. In den oben erwähnten zahlreichen Versuchen ermittelten MUHLER und seine Mitarbeiter, daß Calciumpyrophosphat in Verbindung mit Zinnfluorid besonders brauchbar war.

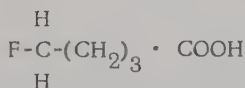
Diese Ergebnisse der In-vitro- und Tierversuche führten dazu, daß in der Folgezeit überwiegend klinische Studien mit zinnfluoridhaltigen Zahnpasten durchgeführt wurden. Von ihrer Anwendung wird eine höhere kariesreduzierende Wirkung erwartet als von den Natriumfluoridzahnpasten, was aus Bemerkungen von MUHLER (46) hervorgeht: "Auf der Suche nach Verbindungen mit

größerer antikariogener Wirksamkeit als Natriumfluorid fand man, daß SnF_2 dem NaF überlegen war."

In neuerer Zeit bemüht sich ein Arbeitsteam unter Leitung von MÜHLEMANN, mit Hilfe organischer Fluoride zu dem gleichen Ziel wie mit den anorganischen Fluoriden zu kommen und sie womöglich noch zu übertreffen.

Ihre Vorprüfung in vitro bestand im Nachweis schmelzlöslichkeitshemmender Eigenschaften. In dieser Hinsicht wurden die Fluoride von Aminosäuren mit kurzen Kohlenstoffketten von Aminosäurefluoriden höherer Kettenlänge (Leucin.HF, Cystin.HF) übertroffen. Die besten Ergebnisse sollen mit Fluoriden von Mono- und Diaminen der Kohlenwasserstoffe mit 14-18 C-Atomen zu erzielen sein. Bei diesen Verbindungen scheinen physiko-chemische Grenzflächenphänomene die Wirkung des Fluorions zu unterstützen (22).

MÜHLEMANN (22) schreibt dazu: "Organische Fluoride sind Salze oder Additionsverbindungen von Fluorwasserstoff mit Kohlenwasserstoffaminen. Es könnte ebenso gut, und im chemischen Sinne exakter, von organischen Amin-Fluoriden gesprochen werden. In organischen Fluoriden ist Fluor meist in kovalenter Bindung über Aminogruppen mit einem organischen Rest anstatt mit einem Alkalimetall oder Metall verbunden. Dieses Fluor ist ionisiert und titrierbar wie bei den meisten anorganischen Fluorsalzen. Organische Fluoride haben nichts gemeinsam mit sogenannten organischen Fluorverbindungen, in denen Fluor anstelle eines Wasserstoffatoms direkt an das Kohlenstoffatom gebunden ist, wie etwa in der Fluoressigsäure, einer sehr giftigen Substanz, die in Enzymsysteme eingreift. Eine andere Verbindung dieser Art wäre die Fluovaleriansäure:



die von OTT (47, 48) zur endogenen Kariesprophylaxe vorgeschlagen wurde. In allen diesen Verbindungen ersetzt das Fluor Wasserstoffatome und ist nicht ionisiert."

3. Welche Wege stehen zur Verfügung, um über den therapeutischen Wert fluoridierter Zahnpasten eine Auskunft zu erhalten?

Der Weg des Testes fluorhaltiger Zahnpasten ging im allgemeinen in folgender Reihenfolge vor sich: Die Grundlage bildete der Laboratoriumsversuch, aus dessen Daten sich meistens schon die Höhe und der Umfang des zu erwartenden Erfolges errechnen läßt. Es folgte der Tierversuch zur Bestätigung und

Sicherung der gefundenen Werte und abschließend Bewährung am Menschen im klinischen Test. Leider zeigte diese Versuchsfolge bei den fluoridierten Zahnpasten nicht immer die erwarteten Resultate. Bereits bei den ersten Testen machte man die Feststellung, daß die gefundenen Laboratoriumswerte sich oftmals nicht mit den folgenden klinischen Ergebnissen deckten. MÜHLEMANN (22) stellt in bezug auf die organischen Fluoride fest: "Weitere Laboratoriumsversuche mit organischen Fluoriden sind daher nur sinnvoll, wenn es gelingt, die in vitro gewonnenen Erkenntnisse über Schmelzlöslichkeitsreduktion und antibakterielle Wirkung mit der Wirksamkeit gegen Karies in Zusammenhang zu bringen. Es ist eins der brennendsten Probleme der zahnärztlichen Forschung, die Kenntnisse über die Analogien zwischen Laboratoriumsbefunden, Tierexperimenten und klinischen Befunden zu vermehren."

BARTELSTONE (49) sagt in bezug auf die Zinnfluoridzahnpasten: "Es kann die Leistungsfähigkeit einer zinnfluoridhaltigen Zahnpasta hinsichtlich der Kariesreduktion nur von klinischen Studien her bewertet werden, denn im Augenblick besteht noch nicht die Möglichkeit, von Laboratoriumsdaten her die Wirksamkeit vorauszubestimmen."

Nach BARTELSTONE und seinen Mitarbeitern (49) ergeben sich jedoch bedeutende Schwierigkeiten bei Studien, die die Auswertung der therapeutischen Wirksamkeit eines Agens zum Ziele haben. So stellt sich das Problem viel schwieriger dar, wenn es sich, wie in diesen Testen mit fluoridierten Zahnpasten, um eine relativ geringgradige Behandlung eines wiederkehrend chronologisch-pathologischen Prozesses handelt. Es ist weiter ein Unterschied darin zu sehen, ob ein Arzt die Applikation einer Droge am Patienten vornimmt, oder ob der Patient diese selbst anwendet. Dieser richtet sich nicht immer exakt nach der ärztlichen Verordnung, was natürlich die Auswertung des Untersuchungsergebnisses weiter komplizieren kann. Es ist daher auch schwierig, die experimentellen Ergebnisse (gelenkte oder beaufsichtigte Versuche) auf die unbeaufsichtigte allgemeine Bevölkerung zu projizieren.

Wenn man diese Grundsätze auf die Versuche mit Zahnpasten überträgt, dann muß man fordern, daß eine vorgeschlagene Zahnpasta eine statistisch signifikante Kariesreduktion hervorruft, die über lange Perioden fortlaufenden Gebrauchs unter den gewöhnlichen Bedingungen der Heimpflege, wie sie bei der allgemeinen Bevölkerung betrieben wird, aufrecht erhalten bleibt. Wenn spezielle Bedingungen für eine optimale Wirkung gefordert werden, dann sind derartige Einschränkungen anzugeben, um die Bevölkerung zu informieren.

Nach BARTELSTONE (49), der in diesem Zusammenhang in der Hauptsache an

zinnfluoridhaltige Zahnpasten denkt (man kann diese Forderung aber auch auf alle fluoridierten Zahnpasten anwenden), erscheint die Beantwortung folgender Fragen sehr wichtig:

1. Ruft eine fluorhaltige Zahnpasta im ersten Versuchsabschnitt eine signifikante Reduktion im Kariesbefall hervor?
2. Wenn eine Kariesreduktion anfänglich eintritt, wird dieser Effekt bei fortgesetztem Gebrauch der Zahnpasta aufrecht erhalten, vermehrt oder vermindert?
3. Sind die Ergebnisse der Versuche von Technik und Häufigkeit des Bürstens abhängig?
4. Sind die Resultate auf unbegrenzte Altersgruppen anzuwenden?

Die folgenden Ausführungen werden sich entsprechend den dargelegten Ausführungen mit den bisher vorliegenden bedeutendsten Teststudien befassen, um anhand der erzielten Ergebnisse festzustellen, ob und in welchem Umfang mit der Verwendung der verschiedensten fluorangereicherten Zahnpasten eine Kariesreduktion erreicht werden konnte.

IV. Klinische Untersuchungen mit verschiedenen fluorhaltigen Zahnpasten

1. Natriumfluoridhaltige Zahnpasten

Über erste Versuche mit natriumfluoridhaltige Zahnpasten, von denen eine kariesreduzierende Wirkung erwartet wurde, wird von BIBBY (50) berichtet. Schulkinder aus zwei Waisenhäusern wurden für diese Untersuchung herangezogen. Die verwandte Zahnpasta enthielt Natriumfluorid mit zunächst 0,01% Fluor und CaCO_3 als Putzkörper. Zahnärzte und Studenten achteten auf die richtige Anwendung. Nach einem Jahr wurde der Fluorgehalt der Paste auf 0,1% Fluor erhöht. Es konnte weder nach dem ersten noch nach dem zweiten Jahr eine wesentliche Reduktion an neuer Zahnkaries festgestellt werden, obwohl die Möglichkeit, daß das Natriumfluorid durch chemische Bindung mit Zahnpastenbestandteilen unwirksam würde, durch vorhergehende Tests ausgeschaltet worden war.

Ein anderer Versuch mit Studenten der Zahnheilkunde, deren Zahnpasta 50 mg% Natriumfluorid enthielt, führte nach zweijähriger Anwendung der Paste ebenfalls zu keiner Kariesreduktion. BIBBY (51) meint dazu, daß

eventuell der Altersfaktor der Probanden bei der Entstehung dieses negativen Resultates eine Rolle gespielt haben könnte.

Bei einer weiteren klinischen Studie wird von BIBBY und BRUDEVOLD (52) berichtet, daß bei Kindern, die eine natriumfluoridhaltige Zahnpasta mit Dicalciumphosphat als Putzkörper benutzten, keine Karieshemmung erreicht werden konnte.

Im Jahre 1952 wird eine Studie, die mit 100 Erwachsenen im Alter von 20-45 Jahren über einen Zeitraum von vier Jahren von TEMPESTINI (53) mit einer NaF-Zahnpasta durchgeführt wurde, beendet. 50 Personen benutzten eine Zahnpasta mit folgender Zusammensetzung: 44,5 g Glyzerin, 30 g Calciumcarbonat, 0,1 g Saccharin, 0,4 g Pfefferminzöl und 0,5% Natriumfluorid (0,226% Fluor). Die 50 Personen der Kontrollgruppe benutzten zwei handelsübliche fluorfreie Zahnpasten. Beide Gruppen wurden angehalten, mindestens einmal am Tage die Zähne zu putzen. Zweimal im Jahr fand eine Nachuntersuchung statt. Nach vier Jahren standen noch 89 Personen zur Nachuntersuchung zur Verfügung. Ein Vergleich mit der Erstuntersuchung ergab nachfolgendes Ergebnis:

Gruppe	Anzahl	Total DMFT Zuwachs in 4 Jahren	Durchschnittlicher DMFT Zuwachs
Kontrolle	47	261	5,53
NaF	42	242	5,76

Aus diesen Ergebnissen schloß TEMPESTINI, daß mit Fluor in Zahnpasten keine kariostatische Wirkung zu erzielen ist. Die Möglichkeit einer Fluorinaktivierung durch andere Pastenbestandteile oder die Bedeutung der Fluorkonzentration wurden nicht erörtert.

WINKLER und seine Mitarbeiter (54) überprüften eine NaF-Zahnpasta mit Zusatz von CaCO_3 als Putzmittel an 93 Jungens im Alter von 11-15 Jahren. Sie beobachteten keine Karieshemmung.

Obgleich die klinischen Studien mit natriumfluoridhaltigen Zahnpasten zu negativen Resultaten führten, die durchaus nicht mit den in-vitro-Testergebnissen in Einklang zu bringen waren - bei den Laboratoriumsversuchen war eine Herabsetzung der Säurelöslichkeit des fluoridierten Schmelzes festzustellen -, wird von weiteren Arbeiten über NaF-Zahnpasten berichtet. Man ver-

suchte zu einer Erklärung für diese unterschiedliche Wirkung bei den in vitro- gegenüber den in vivo-Studien zu kommen.

So führte MINOGUCHI (55) an 292 Schulkindern im Alter von 6-9 Jahren zwei Jahre lang Versuche mit einem NaF-haltigen Zahnpulver durch, um erneut die kariesreduzierende Wirkung des Natriumfluorids zu überprüfen. Er kommt zu folgendem Ergebnis: "Es hat keinen Sinn, fluorhaltiges Zahnpulver für die Kariesprophylaxe zu benutzen, und aus unseren anderen Versuchen in vitro geht hervor, daß sich das Fluor des Natriumfluorids bei der Auflösung in der Mundhöhle fast ganz mit dem CaCO_3 in dem Zahnpulver und gar nicht mit dem Zahnschmelz verbindet."

Zu der gleichen Feststellung kommt auch SAUERWEIN (56), der eine Fluorwirkung auf dem Wege über Zahnpasten ebenfalls für unzulänglich und zwecklos hält, und stellt als Grund fest, daß bei den Zahnpasten meist eine Bindung an den Kreidekörper der Paste vorliegt und die entstehende Verbindung in kariesprophylaktischer Hinsicht wirkungslos wird.

Von MUHLER und seinen Mitarbeitern (46) wird recht ausführlich über einen vergleichenden Versuch mit zwei verschiedenen Fluorzahnpasten, die eine enthält Natriumfluorid, die andere Zinnfluorid, und einer Kontrollpaste, berichtet. Außer der Verschiedenartigkeit der Fluorverbindungen war die Pastenzusammensetzung bei allen drei Pasten gleich. Das Ziel dieses Versuchsaufbaus war es festzustellen, ob mit beiden fluorhaltigen Zahnpasten ähnliche Kariesreduktionen erreicht würden und wie sich die Anwesenheit des Putzkörpers, in diesem Falle Calciumpyrophosphat, auf die verschiedenen Fluorverbindungen auswirkt.

Die Versuchsanordnung von MUHLER sei hier kurz wiedergegeben. Zuerst erhielten 854 Kinder im Alter von 5-15 Jahren eine gründliche Prophylaxe⁺, der eine Untersuchung der bleibenden Zähne nach dem DMFS-Index folgte. Mundspiegel, scharfe Sonden, Druckluft und gute Leuchte wurden zur Kariesdiagnostik benutzt. Auch Röntgenaufnahmen (Flügelbißaufnahmen) als weiteres diagnostisches Hilfsmittel fanden Anwendung. Nach der Erstuntersuchung wird auf Grund eines "Erwartungsindex"⁺⁺ jedes Kind in eine von

⁺ Gründliche Prophylaxe in den USA = die Entfernung aller (harter und weicher) Beläge von der klinischen Krone und Politur derselben (ADLER(57)).

⁺⁺ Der sog. "Erwartungsindex" (nach VOTAW und RADIKE), der von MUHLER angewandt wird, baut sich auf das Untersuchungsergebnis des Kariesbefalles von 2000 Kindern anderer Schulen auf. Auf Grund der hierbei ermittelten Werte wurden neun Größenklassen aufgestellt. Sie sind gewissermaßen als Schlüssel für eine ausgeglichene Aufteilung bei der Aufstellung von Gruppen aufzufassen.

neun Klassen eingestuft und innerhalb dieser Klassen wird es dann wahllos einer der drei Gruppen zugeteilt. Nachuntersuchungen werden nach 6 und 12 Monaten von dem gleichen Zahnarzt vorgenommen, dem weder die Gruppenzugehörigkeit noch das vorhergehende Ergebnis bekannt sind. Die Kriterien für die Diagnose der Zahnkaries wurden sorgfältig standardisiert. Jedes Kind erhielt seine entsprechende Zahnpasta, und auch die ganze Familie wurde mit der gleichen Paste versorgt, um Verwechslungen der Pasten auszuschließen. Es wurden keinerlei Putzanweisungen gegeben.

Nach MUHLER ist als Ergebnis dieses Pastenversuches festzustellen, daß nach 0-6 und 0-12 Monaten Anwendung einer NaF-haltigen Zahnpasta in beiden Fällen keine statistisch signifikanten Kariesreduktionen zu erzielen waren. Die SnF_2 -Zahnpasta, die bei Anwesenheit von Calciumpyrophosphat als Putzmittel erheblich besser abschnitt als die NaF-Zahnpasta, wird an entsprechender Stelle ausführlicher behandelt.

Im einzelnen ergaben sich für die Natriumfluoridzahnpasta folgende Ergebnisse:

Durchschnittlicher Karieszuwachs bei Anwendung einer Natriumfluoridzahnpasta gegenüber einer Kontrollpasta nach 0-6 und 0-12 Monaten:

Monate	Gruppe	Anzahl	DMFT	% Reduktion	DMFS	%Reduktion
0-6	Kontrolle	244	0,700		1,177	
	NaF	233	0,644	8,0	1,009	14,3
0-12	Kontrolle	225	1,268		2,424	
	NaF	212	1,240	2,2	2,184	9,9

Folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung natriumfluoridhaltiger Zahnpasten mit verschiedenen Putzkörpern und das kariesprophylaktische Ergebnis ihrer Anwendung wieder:

Fluor	Putzkörper	Klinische Resultate ⁺	Autor	Literatur
NaF	Calciumcarbonat	(-)	BIBBY	(50)
NaF	"	(-)	WINKLER	(54)
NaF	"	(-)	TEMPESTINI	(53)
NaF	"	(-)	MINOGUCHI	(55)
NaF	Dicalciumphosphat	(-)	BIBBY, BRUDEVOLD	(52)
NaF	Calciumpyrophosphat	(-)	MUHLER et al.	(46)

⁺ (-) = kein signifikanter Schutz gegen Karies beobachtet.

ERICSSON (58) ging bei seinen Untersuchungen mit radioaktivem F^{18} von der Voraussetzung aus, daß das Fluor, um wirksam zu sein, in einer fluoridierten Zahnpasta in reagibler Form vorliegen muß und daß die anderen Pastenbestandteile mit der Fluorverbindung verträglich sein müssen. ERICSSON stellt fest, daß die letzte Forderung nicht immer erfüllt ist und die Fluorionen leicht durch die meist gebrauchten Putzkörper in den Zahnpasten wie Calciumphosphat oder Calciumcarbonat aufgenommen und damit inaktiviert werden. Einige der negativen Ergebnisse in klinischen Testen mit natriumfluoridhaltigen Zahnpasten können wohl auch durch die Feststellung, daß Seife, Glycerin und Sorbit die Aufnahme von Natriumfluorid reduzieren, erklärt werden. Der Verfasser meint, daß die Auswahl von Putzkörpern ein technisches Problem ist, das mehr Beachtung verdient. Es wird auf Natriummonofluor-Phosphat hingewiesen, das in einer Zahnpasta getestet werden sollte, die Calciumcarbonat als Putzkörper enthält.

Nachdem ein Erfolg den NaF-Zahnpasten bei der Kariesprophylaxe versagt blieb, trat eine gewisse Stagnation ein. Neue Gedankengänge führten zu einer erneuten Belebung der Zahnpastenfrage. So glaubten GERICKE und KURMIES (59), einen wesentlichen Grund für das Versagen der bisherigen Versuche mit fluoridierten Zahnpasten darin finden zu können, daß die in den Zahnpasten angewandte Fluorkonzentration zu gering war. In Gegenwart eines Überschusses an $CaCO_3$ ist ferner die Fluorlöslichkeit gleich Null, daher kann auch eine solche fluoridierte Zahnpasta keine antikariogene Wirkung hervorrufen. Es wird weiter gesagt: "Anders liegen die Verhältnisse bei Zahnpflegemitteln, die kein $CaCO_3$ enthalten und auf der Grundlage anderer Stoffe aufgebaut sind. Enthalten die Zahnpasten lösliche Fluorverbindungen, die nicht durch Erdalkalien in ihrer Löslichkeit beeinträchtigt werden, so ist im-

merhin eine zumindest vorübergehende bakterizide Wirkung nicht ausgeschlossen. Allerdings spielt dabei die Konzentration des gelösten Fluors eine wesentliche Rolle (59)."

Von anderer Seite wird zu diesem Punkt festgestellt, daß die Fluorkonzentration in Zahnpasten nicht nach der Konzentration im fluoridierten Trinkwasser ausgerichtet werden kann, weil es sich hierbei um zwei verschiedene Reaktionsweisen handelt. So sagt KNAPPWOST (21): "Auch bei den Zahnpasten hat es wenig Sinn, mit Fluorkonzentrationen zu arbeiten, die denen im fluorhaltigen Trinkwasser kommensurabel sind."

Wegen des Zusatzes von Fluor in Zahnpasten, deren Putzkörper CaCO_3 ist, wird von KNAPPWOST (21) betont, daß hier keine vollständige Bindung des Fluors an das CaCO_3 erfolgt. "Die irrige Annahme, daß Fluor-Ionen in calciumcarbonathaltigen Zahnpasten grundsätzlich zu schwerlöslichem Calciumfluorid gebunden werden, wird durch Berechnung chemischer Gleichgewichte und experimentelle Untersuchungen widerlegt." Es wird auch darauf hingewiesen, daß gerade bei den Zahnpasten auf CaCO_3 -Basis die toxische Gefahr beim zufälligen Verschlucken von Zahnpasta durch die Anwesenheit dieser Substanz vermindert wird. Klinische Beweise, die die Anschauung untermauern könnten, daß Fluor-Ionen in einer CaCO_3 -Zahnpasta wirksam bleiben, fehlen.

Abschließend wird über eine fluoridierte Zahnpasta berichtet, die von EICHLER und APPEL (60) entwickelt wurde und auf Natriumfluorid und CaCO_3 aufgebaut ist. Ausgehend von der beim Gebrauch der Paste vorhandenen Dosis wird eine Konzentration von 0,4% F, entsprechend 0,88% NaF, errechnet. In-vitro-Versuche wurden durchgeführt mit dem Ziel, die Konzentrationshöhe des reagiblen Fluors in Gegenwart von CaCO_3 aufrecht zu erhalten und eine Aufnahme des Fluors in pulverisierten Schmelz zu ermöglichen. Dieses wurde "durch Zusatz von Ammoncarbonat in Verbindung mit einer oberflächenaktiven Substanz erreicht". Der Zusatz von Ammoncarbonat und Monoäthanolammoniumfluorid soll den Einbau des Fluorids in die Zahnschmelz erleichtern bzw. verstärken (60).

Im Tierversuch wurde dann von gleicher Seite (61) der Beweis erbracht, daß beim Putzen der Zähne von Hunden mit der erwähnten Zahnpasta mit reaktionsfähigem Fluorgehalt ein Einbau des Fluors in die Zahnschmelz zu erreichen war. Bei 5 jungen Hunden wurden täglich die Milchzähne mit 0,25 - 0,5 g Paste (0,5 - 1,0 mg Fluor) gebürstet. Nach 30-100 Tagen wurden die Milchzähne kurz vor dem Herausfallen entfernt. Da aber die Paste nur von außen auf die Zähne einwirken kann und soll, interessierte hier nur die obere Schicht

des Schmelzes. Es konnte ein Einbau des Fluors in den Schmelz nachgewiesen werden.

Soweit zu übersehen ist, führten EICHLER und APPEL nur In-vitro- und Tierversuche durch, eine klinische Erprobung der Zahnpasta wurde über eine Zeit von sechs Monaten an Kindern in verschiedenen Heimen von KRAUT vorgenommen. Es war eine verhältnismäßig kleine Anzahl Versuchspersonen, und für die Überprüfung einer therapeutischen Fluorwirkung die Zeit sehr kurz. Als Endergebnis konnte festgestellt werden: "...daß in gewissen Grenzen bei Jugendlichen bis zu 15 Jahren der Biox-Fluor-Zahnpasta eine karieshemmende Wirkung nicht abzusprechen ist." (62)

Leider fehlen weitere klinische Untersuchungen über einen längeren Zeitraum zur Festigung dieses Ergebnisses mit einer höher konzentrierten natriumfluoridhaltigen Zahnpasta und CaCO_3 als Putzkörper.

2. Zinnfluoridhaltige Zahnpasten

Die Laboratoriumsteste und klinischen Versuchsergebnisse mit natriumfluoridhaltigen Zahnpasten lieferten bereits ein Erfahrungsgut mit fluoridierten Zahnpasten, das die Grundlage für weitere Forschungen auf diesem Gebiet bildete. Wie bereits dargestellt, wurden diese Kenntnisse von MUHLER durch zahlreiche Laboratoriums- und Tierversuche erweitert und führten zur Entwicklung einer zinnfluoridhaltigen Zahnpasta. Da in der Folgezeit eine ganze Reihe von klinischen Versuchen mit SnF_2 -Zahnpasten durchgeführt wurden, soll es die Aufgabe dieses Kapitels sein, diese Studien im einzelnen zu untersuchen und den Grad der therapeutischen Wirksamkeit der Zinnfluoridzahnpasten anhand der gefundenen Ergebnisse eingehender zu überprüfen.

Die Versuche wurden mit drei verschiedenen Pastenformeln durchgeführt. Unterschiedlicher Altersaufbau der Probanden und der zeitlichen Länge der einzelnen Versuche, teils überwacht, waren weitere Merkmale der verschiedenen Studien. Diese für die einzelnen Tests angewandten Untersuchungsbedingungen werden bei einem Vergleich der Ergebnisse berücksichtigt.

Da die Versuchsanordnungen der Studien in den grundsätzlichen Punkten, wie sie auf Seite 24/25 von MUHLER (46) angegeben sind, sich nicht wesentlich unterscheiden, sehe ich hier von ihrer Wiederholung ab. Nur einzelne Abweichungen werden berücksichtigt.

Studie I a (35)

Sie wird von MUHLER und Mitarbeitern mit einer Zinnfluoridzahnpaste nach der Pre-Crest-Formel⁺ durchgeführt. Von 800 Kindern wurden 514 ausgesucht, um an diesem Test teilzunehmen.

Ergebnisse Studie I a (35):

Nach einem Zeitraum von 0-6 Monaten wurde bei Kindern nach Anwendung einer SnF₂-haltigen Zahnpaste (Pre-Crest) folgende Kariesreduktion nachgewiesen:

Gruppe	Anzahl	Neue DMFT	% Reduktion	Neue DMFS	% Reduktion
Kontrolle	197	0,701	53,35	1,812	71,52
SnF ₂	223	0,327		0,518	

MUHLER stellt fest, daß im Verlauf von 0-6 Monaten bei Gebrauch einer SnF₂-Zahnpaste eine statistisch signifikante Kariesreduktion erreicht werden konnte.

Auf Grund dieses guten Erfolges wird die Studie I a um weitere 6 Monate verlängert.

Ergebnisse Studie Ib (63):

In einem Zeitraum von 0-12 Monaten wurde bei Kindern nach Anwendung einer SnF₂-haltigen Zahnpaste (Pre-Crest) folgende Kariesreduktion erzielt:

Gruppe	Anzahl	Neue DMFT	% Reduktion	Neue DMFS	% Reduktion
Kontrolle	209	1,31	50,6	3,01	49,3
SnF ₂	214	0,65		1,55	

Nach MUHLER ist eine statistisch signifikante Kariesreduktion nach 0-12 Monaten bei Gebrauch einer SnF₂-Zahnpaste festzustellen.

⁺ Crest = Name der Zahnpaste. Pre-Crest = Crest-Pasta in anderer Zusammensetzung.

Studie IIa (64)

Auf Grund der karieshemmenden Wirkung nach Anwendung einer SnF₂-haltigen Zahnpasta (Pre-Crest) an Kindern sollte ein weiterer Versuch zeigen, ob bei Erwachsenen gleiche oder ähnliche Ergebnisse bei Benutzung derselben Zahnpasta zu erreichen waren.

MUHLER und Mitarbeiter berichten in Studie IIa (64) über die kariesreduzierende Wirkung einer SnF₂-Zahnpasta, die von Erwachsenen über einen Zeitraum von zunächst 0-12 Monaten angewandt wurde. Als Probanden dienten Studenten im Alter von 17-36 Jahren (der Hauptanteil setzte sich aus 18-19-Jährigen zusammen).

Die Ergebnisse dieses Pastentestes werden wegen der besseren Übersicht mit dem folgenden Versuch zusammen dargestellt.

Studie IIb (65)

Um Erfahrungen an Erwachsenen mit der kariesreduzierenden Wirkung der in Studie IIa verwendeten SnF₂-Zahnpasta über einen längeren Zeitraum zu erhalten, wurde dieser Versuch um ein weiteres Jahr verlängert. Über die Ergebnisse von 0-24 Monaten wird von MUHLER und RADIKE in Studie IIb (65) berichtet.

Ergebnisse Studie IIa und IIb (64, 65):

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFT und DMFS nach 0-6, 0-12 und 0-24 Monaten bei Probanden im Alter von 17-36 Jahren nach Gebrauch einer SnF₂-Zahnpasta (Pre-Crest):

Monate	Gruppe	Anzahl	Neue DMFT	% Reduktion	Neue DMFS	% Reduktion
0-6	Kontrolle	180	0,311	55,0	1,350	50,4
	SnF ₂	179	0,140		0,670	
0-12	Kontrolle	157	0,393	53,7	2,013	41,6
	SnF ₂	165	0,182		1,176	
0-24	Kontrolle	116	1,52	30,0	4,99	34,0
	SnF ₂	131	1,06		3,31	

MUHLER (64) stellt hinsichtlich der Studie IIa fest: "Am Ende von 6 Monaten wurde bei den Studenten, die die SnF₂-Zahnpasta anwendeten, eine

deutliche Wirkung beobachtet, und die Wirkung hielt nach einem Jahr an." Nach 0-24 Monaten Gebrauch der SnF_2 -Zahnpasta sagt MUHLER zu dem Ergebnis in Studie IIb (65): "Es wurde eine statistisch signifikante Reduktion von 34% gegenüber dem Karieszuwachs der Kontrolle gefunden. Obgleich dieses Ergebnis nicht sehr verschieden ist von dem am Ende des ersten Jahres (42 % Reduktion an DMFS), ist es möglich, daß die Zahnpasta bei längerer Lagerung an Wirkung verlor."

Studie III (46)

Dieser Versuch, von MUHLER und Mitarbeitern durchgeführt, hatte das Ziel, die Größe der kariesreduzierenden Wirkung einer Zinnfluorid- und einer Natriumfluoridzahnpasta in Anwesenheit des gleichen Putzkörpers, in diesem Falle Calciumpyrophosphat, zu überprüfen. Die Versuchsanordnung wurde bereits bei der Behandlung der Natriumfluoridzahnpasten auf Seite 15/16 eingehend beschrieben. Es braucht hier nur auf das Ergebnis eingegangen zu werden.

Ergebnisse Studie III (46):

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFT und DMFS bei Kindern im Alter von 5-15 Jahren in einem Zeitraum von 0-6 und 0-12 Monaten beim Gebrauch einer SnF_2 -Zahnpasta (Pre-Crest) unter normalen Putzbedingungen:

Monate	Gruppe	Anzahl	Neue DMFT	% Reduktion	Neue DMFS	% Reduktion
0-6	Kontrolle	244	0,700	45,4	1,177	44,7
	SnF_2	248	0,382		0,651	
0-12	Kontrolle	225	1,268	33,9	2,424	36,0
	SnF_2	219	0,838		1,552	

MUHLER stellt fest: "Bei den Kindern, die eine SnF_2 -Zahnpasta benutzten, gab es eine Kariesreduktion von 45% nach 6 Monaten und 36% nach 12 Monaten. In beiden Fällen sind diese Reduktionen signifikant. Diese Daten bestätigen die Resultate in früheren Untersuchungen, die eine SnF_2 -Zahnpasta zur Grundlage hatten."

Die weiteren Ausführungen werden sich mit SnF_2 -haltigen Zahnpasten beschäftigen, die nach der Crest-Formel aufgebaut sind. Die drei bereits behandelten Studien wurden mit Zahnpasten nach der Pre-Crest-Formel durch-

geführt. Als Begründung für die Einführung der neuen Pastenformel wurde, wie schon in Studie IIb erwähnt, von MUHLER (65) angegeben, daß die Möglichkeit besteht, daß die Pre-Crest-Paste bei einer längeren Lagerung an Wirksamkeit verliert und damit die Ergebnisse beeinflussen kann.

Nach MUHLER (63, 66) haben die Pasten folgende Zusammensetzung:

Zahnpasta	Pre-Crest %	Crest %	Kontrolle %
Calciumpyrophosphat	42,00	39,00	40,00
Detergentien (keine Seife)	2,00	1,51	1,51
Bodenstoffe	25,00	30,00	30,00
Binder	1,40	1,55	1,55
Zinnpyrophosphat	-, --	1,00	-, --
Geruchsstoffe usw.	ja	1,44	1,44
Zinnfluorid (1,0 mg Fluor, 3,0 mg Zinn)	0,40	0,40	-, --
Wasser	29,2	25,10	25,50
pH-Wert	?	4,8	6,5

Aus der angeführten Aufstellung ist zu entnehmen, daß der Unterschied zwischen der Pre-Crest- und der Crest-Zahnpasta im Zusatz von Zinnpyrophosphat liegt. Dieses wird von MUHLER (67), da es schwach löslich ist, in die Crest-Paste gewissermaßen als Zinnionen-Reservoir eingebaut, um die Zinnionen zu ersetzen, die durch eine Reaktion mit anderen Pastenbestandteilen aus dem Zinnfluorid genommen und inaktiviert werden. Auffällig ist der Größenunterschied in den pH-Werten bei der Crest- gegenüber der Kontrollpaste. Mit Rücksicht auf die Stabilität und Wirksamkeit der Crest-Paste wurde von MUHLER der pH-Wert von 4,8 gewählt. Er konnte aber für die Kontrollpaste nicht in der gleichen Höhe genommen werden, da er in dieser Konzentration eine Gefahr für den Schmelz hätte bilden können.

Von der Zinnfluorid-Zahnpasta nach der neuen Crest-Formel wird von MUHLER (65) eine längere Lebensdauer und eine vermehrte Antikariesaktivität erwartet. Da mehrere Teststudien mit Zahnpasten nach der Crest-Formel vorliegen, wird in der Diskussion festzustellen sein, ob und in welchem Maße diese Erwartungen erfüllt wurden.

Studie IVa und IVb (67, 68)

Beide Untersuchungen wurden von JORDAN und PETERSON durchgeführt, sie werden hier zusammengefaßt wiedergegeben. Die Versuchsanordnung ähnelt der in den vorhergehenden Studien von MUHLER. Es wurden 628 Kinder im Alter von 8-11 Jahren ausgesucht, mit der geeigneten Bürsttechnik vertraut gemacht und gebeten, die Zähne routinemäßig nach jeder Mahlzeit zu putzen. Einmal am Tage, nach dem Mittagessen, fand dieses unter Aufsicht in der Schule statt.

Ergebnisse Studie IVa und IVb (67, 68):

DMFT und DMFS bei der Erstuntersuchung:

Gruppe	Anzahl	DMFT	DMFS
Kontrolle	257	3,58	6,24
SnF ₂	248	3,67	6,20

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFT und DMFS bei Kindern im Alter von 8-11 Jahren mit täglich einmal überwachtem Zähneputzen mit einer zinnfluoridhaltigen Zahnpasta (Crest-Formel) in einem Zeitraum von 0-12 und 0-24 Monaten:

Monate	Gruppe	Anzahl	Neue DMFT	% Reduktion	Neue DMFS	% Reduktion
0-12	Kontrolle	257	1,043	35,7	2,253	33,95
	SnF ₂	248	0,673		1,488	
0-24	Kontrolle	215	2,15	15,8	4,49	20,5
	SnF ₂	190	1,81		3,57	

Zu diesem Resultat sagen die Autoren: "Am Ende eines Jahres war die Reduktion an neuen DMFS 34%, das war ermutigender als die Reduktion am Ende von zwei Jahren."

Studie IVc (69)

Dieser Versuch ist eine Fortführung der Studien IVa und IVb. Von JORDAN wird als Ziel dieser Untersuchung angegeben, daß es von Interesse erschien, den Kariesbefall der Kinder, die zwei Jahre lang unter täglich einmal über-

wachtem Zähneputzen standen, im dritten Jahr, in dem weder Kontroll- noch Zinnfluoridpasten geliefert wurden und jedes Kind eine Zahnpasta nach eigener Wahl benutzte, zu überprüfen. Auf Befragen erklärten 20% der Kinder beider Gruppen, daß sie im dritten Jahr die SnF_2 -Zahnpasta nach der Crest-Formel zur Zahnpflege verwendet hätten.

Ergebnisse Studie IVc (69):

Monate	Gruppe	Anzahl	DMFS	% Reduktion
0-24	Kontrolle	215	4,49	20,5
	SnF_2	190	3,57	
0-36	Kontrolle	180	9,34	17,6
	SnF_2	158	7,69	

Auf Grund dieses Ergebnisses kommt JORDAN (69) zu folgender Schlußfolgerung: "Die Daten zeigen, daß die antikariogene Wirkung der Zinnfluoridzahnpasta nach zwei Jahren Gebrauch über ein weiteres Jahr angehalten hat, selbst nachdem die Anwendung der Zahnpasta unterbrochen war."

Studie IVd (68)

Ziel des Versuches: Um den Unterschied der therapeutischen Wirksamkeit der SnF_2 -Zahnpasta (Crest-Formel) bei unüberwachtem gegenüber überwachtem Gebrauch bei Kindern festzustellen, wurde von JORDAN und PETERSON parallel zu Studie IV a und IV b eine weitere Untersuchung an Kindern in zwei Schulen mit der gleichen SnF_2 -Zahnpasta über eine Zeit von zwei Jahren ohne Überwachung durchgeführt. Die Versuchsanordnung war entsprechend der in Studie IV a aufgebaut.

Ergebnisse Studie IVd (68):

Monate	Gruppe	Anzahl	DMFT	% Reduktion	DMFS	% Reduktion
0-24	Kontrolle	100	2,08	15,9	4,43	12,4
	SnF_2	104	1,75		3,88	

Nach JORDAN (68) gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der kariesreduzierenden Wirkung zwischen der Kontroll- und der SnF_2 -Gruppe in dieser Studie, die unter Bedingungen stattfand, die mehr der normalen Anwendung einer Zahnpasta bei der Bevölkerung entsprachen.

Studie V (66)

Mit dieser Untersuchung von PEFFLEY und MUHLER sollte festgestellt werden, ob bei täglich mehrmaligem überwachtem Zähneputzen beider Gruppen mit einer SnF_2 -Zahnpasta (Crest-Formel) eine größere kariesreduzierende Wirkung zu erwarten ist.

Aus der Versuchsanordnung werden nur einige wesentliche Punkte angeführt. Der Test wurde mit Schülern einer Militärschule im Alter von 9-18 Jahren durchgeführt, die alle unter den gleichen Bedingungen lebten. In Übereinstimmung mit der Schulzeit fanden nach 5 und 10 Monaten Nachuntersuchungen statt. Dreimal täglich wurden die Zähne geputzt: Nach dem Frühstück und Mittagessen und vor dem Schlafengehen.

Ergebnisse Studie V (66):

Durchschnittliche DMFS bei der Anfangsuntersuchung:

Kontrollgruppe 24,75 SnF_2 -Gruppe 25,56

Durchschnittliche neue DMFT und DMFS bei 9-19 Jahre alten Kadetten bei Verwendung einer SnF_2 -Zahnpasta (Crest-Formel) mit täglich dreimal überwachtem Zähneputzen nach 0-5 und 0-10 Monaten:

Monate	Gruppe	Anzahl	Neue DMFT	% Reduktion	Neue DMFS	% Reduktion
0-5	Kontrolle	157	0,36	103,0	1,25	58,4
	SnF_2	161	-0,01		0,52	
0-10	Kontrolle	155	0,78	93,0	2,025	57,0
	SnF_2	156	0,05		0,878	

In beiden Untersuchungsabschnitten wird bei Gebrauch einer SnF_2 -Zahnpasta eine signifikante Hemmung an neuen DMFT und DMFS erzielt und auch für die Zeit vor zehn Monaten aufrecht erhalten. Es wird daraus der Schluß gezogen, daß eine größere kariesreduzierende Wirkung der SnF_2 -Zahnpasta mit ihrem häufigeren Gebrauch verbunden ist.

Studie VIa und VIb (70, 71)

Da diese beiden Untersuchungen von MUHLER an den gleichen Kindern wie in Studie VII durchgeführt wurden, der Unterschied liegt nach MUHLER (72, 73) nur in einer anderen Betrachtungsweise, d.h. die Resultate der Studien VIa und VIb beziehen sich nur auf die Zähne, die zu Beginn des Testes durchgebrochen waren, in Studie VII (72) dagegen auf alle durchgebrochenen bleibenden Zähne, wird auf die Ergebnisse in Studie VII hingewiesen.

Studie VII (72)

Dieser Versuch wird von MUHLER an Kindern von 6-15 Jahren über einen Zeitraum von drei Jahren durchgeführt. Die Versuchsanordnung ist die gleiche wie in Studie VIa. 751 Jungs und Mädchen wurden für einen Kombinationstest in drei Gruppen aufgeteilt.

Es erhielten:

- Gruppe I eine "topical application" mit destilliertem Wasser und Kontrollzahnpaste.
- Gruppe II eine "topical application" mit destilliertem Wasser und eine SnF_2 -Zahnpaste (Crest-Formel).
- Gruppe III eine "topical application" mit 8%-iger SnF_2 -Lösung und eine SnF_2 -Zahnpaste (Crest-Formel).

In Studie VII berücksichtigt MUHLER nur Gruppe I und II.

Ergebnisse Studie VII (72):

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFT und DMFS bei Kindern im Alter von 6-15 Jahren in einem Zeitraum von drei Jahren bei Anwendung einer SnF_2 -Zahnpaste (Crest-Formel) unter normalen Putzbedingungen:

Monate	Gruppe	Anzahl	Neue DMFT	% Reduktion	Neue DMFS	% Reduktion
0-6	Kontrolle	230	1,02	41	2,13	26
	SnF ₂	228	0,60		1,58	
0-12	Kontrolle	220	1,70	32	3,46	24
	SnF ₂	221	1,15		2,63	
0-18	Kontrolle	200	2,72	36	5,40	28
	SnF ₂	211	1,74		3,91	
0-24	Kontrolle	193	3,47	28	7,10	24
	SnF ₂	189	2,50		5,40	
0-36	Kontrolle	169	5,17	22	10,45	21
	SnF ₂	174	4,02		8,28	

MUHLER sagt dazu: "Nach Intervallen von 6, 12, 18, 24 und 36 Monaten, bezogen auf alle erreichbaren Probanden, wurden signifikante Reduktionen im Karieszuwachs beobachtet."

Studie VIII (74)

Nach KYES und Mitarbeitern war das Ziel dieses Versuches, zwei verschiedene Zahnpasten, die in einer Seemannsschule in der Kantine verkauft wurden und in der Literatur als kariesverhindernd bekannt waren, auf diese angegebene Wirkung zu überprüfen. Eine Paste war eine SnF₂-Zahnpasta (Crest-Formel).

Von 1100 Teilnehmern dieser Seemannsschule (Anfänger) im Alter von 17-24 Jahren beteiligten sich etwa 800 an den Testen mit zwei verschiedenen Zahnpasten. Es wurden vier Gruppen gebildet, zwei für die mit Medikamenten versehenen Pasten und zwei für die entsprechenden Placebos. Die meisten Teilnehmer kamen mit durchsaniertem Gebiß zur Schule. Um die Erkennung der zwei Experiment- und der zwei Kontrollgruppen zu erschweren, erhielten sie 8 Buchstaben von A bis H. Die Gruppen für die Pasten wurden auf Grund der offiziellen Namenslisten aufgestellt.

Für die SnF₂- und die entsprechenden Kontrollgruppen ergaben sich folgende Anfangswerte:

Gruppe	Anzahl	Durchschnittsalter	Durchschnittliche DMFS
Kontrolle	182	19,04	35,67
SnF ₂	180	18,70	35,03

Die Probanden wurden auf Grund der DMFS-Zählungen in mehrere Kategorien von 0-5, 6-10, 11-15 usw. bis 85 und darüber aufgegliedert und beide Gruppen wurden miteinander verglichen.

Weder den untersuchenden Zahnärzten noch den Probanden war die Pastenzugehörigkeit bekannt. Jeden Monat wurden neue Tuben ausgegeben, die öfters nachbestellt wurden, um einer Überalterung zu begegnen. Alle wurden gebeten, die Zähne täglich zweimal sorgfältig zu putzen, was auch befolgt wurde. Alle Teilnehmer wurden von zwei Zahnärzten, unabhängig voneinander, vom Beginn bis zum Ende der Studie untersucht. Bißflügelaufnahmen wurden gemacht. Beide Zahnärzte kannten nicht die gegenseitigen Ergebnisse. Es wurden die kleinsten feststellbaren Ätzungen und Entkalkungen bei der Karieszählung berücksichtigt.

Ergebnisse Studie VIII (75):

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFS bei Anwendung einer SnF₂-Zahnpasta (Crest-Formel) bei Probanden im Alter von 17-24 Jahren in einem Zeitraum von 0-24 Monaten:

Monate	Gruppe	Anzahl	DMFS	% Reduktion
0-12	Kontrolle	182	1,82	0,5
	SnF ₂	180	1,81	
0-24	Kontrolle	182	4,26	8,0
	SnF ₂	180	3,91	

KYES (74) stellt fest, daß nach Durchführung eines unüberwachten Versuches bei Erwachsenen mit einer zinnfluoridhaltigen Zahnpasta (Crest-Formel) gegenüber einer Kontrollgruppe in zwei Jahren kein statistisch signifikanter Unterschied - weder in der Kariesreduktion noch im Kariesanstieg - zu verzeichnen war.

Studie IX (75)

Diese Studie wurde von HILL an Schulkindern von 9-16 Jahren über einen Zeitraum von zwei Jahren durchgeführt. Die Kontrollgruppe hatte 190 Kinder und die Versuchsgruppe 189. Die benutzte SnF_2 -Zahnpasta unterschied sich von den bisher betrachteten im pH-Wert, und die Bindemittel waren entsprechend geändert. Das Zähneputzen wurde nicht überwacht. Zahlenmäßig liegen nur wenige Angaben vor.

Monate	DMFT ‰ Reduktion	DMFS ‰ Reduktion	DMFS Reduktion pro Kind
0-12	16	14	0,62
0-24	12	15	1,1

HILL (75) meint, daß diese Zahlen nicht statistisch signifikant sind, daß aber in jeder der vier Untersuchungen in den zwei Jahren eine kleine karies-reduzierende Wirkung zu bemerken war.

3. Aminfluoridhaltige Zahnpasten

Studie MARTHALER (76, 77)

Von MARTHALER wird über Untersuchungen mit Aminfluoridzahnpasten berichtet, die an Kindern von 7-8 und 12-13 Jahren über einen Zeitraum von drei Jahren durchgeführt wurden. Das Zähneputzen war nicht überwacht.

Begonnen wurde der Versuch mit 589 jüngeren und 370 älteren Kindern. Um die tatsächliche Fluorwirkung exakter herauszustellen, war die ganze Studie auf Pastenbezugsstufen aufgebaut worden, so daß die Kinder, die zu wenig Pasten bezogen hatten, für die Bewertung ausgenommen werden konnten. Infolge der Aussonderung wegen zu geringen Pastenbezuges und durch Klassenwechsel bzw. Beendigung der Schulzeit wurden am Ende des Versuches bei den jüngeren Kindern 124 in der Kontroll- und 145 in der Fluorgruppe, bei den älteren Kindern 32 in der Kontroll- und 42 in der Fluorgruppe gezählt.

Zu Beginn der Untersuchung lagen die Zahnpasten A-B-C-D-E vor, die mit Nummern versehen an die Kinder verteilt wurden. A-C waren Kontrollpasten und B-D Aminfluoridzahnpasten. E war ein Sondertest. Nach 18 Monaten wurden die Pasten C-D, die als Abrasivmittel Bariumsulfat enthielten, bis zum Ende des Testes durch die natriummetaphosphathaltigen Pasten A-B er-

setzt. Die Fluorzahnpasten B-D enthielten: 1,51% Aminfluorid 297⁺ und 0,40% Aminfluorid 242⁺⁺. Der Gebrauch der Zahnpasta wurde auch den übrigen Familienmitgliedern ausdrücklich gestattet.

Der Zahnpastentest wurde an mehreren Schulen durchgeführt. Alle Untersuchungen wurden von einem Zahnarzt vorgenommen und sorgfältig durchgeführt.

Die kariösen Läsionen wurden nach Schweregraden beurteilt und nach folgendem Prinzip eingeteilt:

- Grad 0: erste faßbare Veränderungen des Schmelzes
 Grad 1: deutliche Veränderungen bei noch intakter Schmelzoberfläche
 Grad 2: eindeutiger Oberflächendefekt

Ergebnisse Studie MARTHALER:

Durchschnittliche Anzahlen neuer DMFS und zugehörige prozentuale Hemmungen in den einzelnen Versuchsabschnitten:

Jüngere Kinder:

Monate	Grad 0			Kon- trolle	Grad 1		Kon- trolle	Grad 2	
	Kontrolle	Fluor	% H ⁺		Fluor	% H		Fluor	% H
0-6	1,62	1,63	0	1,58	1,41	11	1,18	1,30	-10
7-18	3,27	1,86	43	2,83	1,87	34	2,40	1,75	27
0-18	4,89	3,49	29	4,41	3,28	26	3,58	3,05	15
19-36	6,83	4,77	30	4,95	2,97	40	4,13	2,25	46
0-36	11,72	8,26	30	9,36	6,26	33	7,71	5,31	31

Ältere Kinder:

0-6	3,69	3,31	10	3,16	3,02	4	2,31	2,26	2	
7-18	4,94	3,14	36	3,97	3,19	20	4,00	3,69	8	
0-18	8,63	6,45	25	7,13	6,21	13	6,31	5,95	6	
19-36	8,18	6,26	23	8,66	5,40	38	8,94	5,38	40	
0-36	16,81	12,71	24	15,78	11,62	26	15,25	11,33	26	

+ H = Hemmung

⁺ Diethanol Aminopropyl-N-Ethanol Octadecyl-Dihydrofluorid;
 1,51% Substanz = 0,1% Fluor.

⁺⁺ Cetylamin-Hydrofluorid; 0,40% Substanz = 0,025% Fluor.

MARTHALER (77) sagt zu diesen Ergebnissen: "Die Anzahl neuer DMF-Flächen war in den Fluorgruppen um 24-31 Prozent niedriger als in den Kontrollgruppen. Diese Differenz war vorhanden sowohl, wenn kariöse Frühveränderungen als auch, wenn nur die eigentlichen Kavitäten in den DMF-Flächenindex einbezogen wurden. Der Karieshemmeffekt war nicht nur bei 269 10-jährigen Kindern signifikant ($P < 0,001$), sondern auch bei 74 15-jährigen Kindern ($P < 0,05$).

C. EXPERIMENTELLER TEIL

V. Versuchsanordnung

Um zwei Zahnpasten, eine Versuchspasta mit Fluorzusatz und eine Kontrollpasta in der gleichen Zusammensetzung, jedoch ohne Fluorzusatz, auf ihre kariesreduzierende Wirkung an Kindern zu prüfen, wurde in Zusammenarbeit mit dem schulzahnärztlichen Dienst in Ludwigshafen die nachfolgende Untersuchung geplant und durchgeführt.

Vor Versuchsbeginn wurden die Eltern der Kinder eines Knaben- und eines Mädchengymnasiums in einer Mitteilung, die unterschrieben zurückgereicht werden mußte, über den Zweck und das Programm eines Zahnpflegeversuches unterrichtet. Darin wurden die Eltern gebeten, dafür zu sorgen, daß die Zahnpasta, die für die Dauer von zwei Jahren kostenlos ausgegeben würde, auch von den Kindern zur intensiven Zahnpflege mindestens morgens und abends nach den Mahlzeiten benutzt würde. Man verspreche sich davon eine allgemeine Verbesserung der Zahnverhältnisse und eine Vorbeugung gegen den Zahnverfall.

Angefangen wurde der Versuch mit 425 Jungens und 521 Mädchen. Um zu annähernd gleichen örtlichen und häuslichen Bedingungen zu kommen, wurde der Versuch für die Fluor- und Kontrollgruppen an der gleichen Schule durchgeführt, was natürlich den Aufbau der Studien erheblich belastete, da zum Versetzungstermin sehr darauf geachtet werden mußte, daß die entsprechenden Pasten auch in die Hände der Probanden gelangten, die bereits vorher dieser Gruppe angehörten. Eine annähernde Übereinstimmung in der Alterszusammensetzung konnte dadurch erreicht werden, daß möglichst die Parallelklassen der gleichen Jahrgänge für die Versuchs- und Kontrollgruppen herangezogen wurden. Wegen der Versetzungstermine waren Nachuntersuchungen nach 8 und

23 Monaten vorgesehen. Nach einem Jahr traten beim Klassenwechsel organisatorische Schwierigkeiten auf, die zur Folge hatten, daß ein großer Teil der Probanden ausfiel. Folgende Gründe seien für den Ausfall erwähnt: Da die Zahnpasten für die beiden Gruppen klassenweise ausgegeben wurden, waren die Schüler, die eine andere Fachrichtung wählten, gezwungen, weiterhin die Paste zu benutzen, die gerade in dieser Klasse verteilt wurde. So kam es vor, daß im ersten Jahr die Fluor- und im zweiten Jahr die Kontrollpasta verwendet wurde oder umgekehrt. Diese Probanden fielen natürlich für die statistische Auswertung aus. Weitere Ausfälle ergaben sich durch die Reifeprüfung, durch Wegzug und durch eine kleine Zahl, die bei den einzelnen Untersuchungen fehlten. In der Endauswertung konnten daher nur die Schüler berücksichtigt werden, die bei allen Untersuchungen dabei waren und nur die vorgesehene Zahnpasta während der ganzen Versuchsdauer benutzt hatten.

Die statistische Berechnung nach der Erstuntersuchung zeigte, daß die Fluorgruppe der Knaben gegenüber der Kontrollgruppe einen signifikanten Unterschied im Kariesbefall aufwies. Die Fluorgruppen der Knaben und ihre Kontrollen mußten also von dem Versuch ausgeschlossen werden. Nur die Mädchengruppen konnten für den Versuch bzw. für die statistische Auswertung herangezogen werden, die Anzahl der Probanden beider Gruppen war annähernd gleich groß, und im Kariesbefall der Versuchs- und Kontrollgruppe war kein statistischer Unterschied vorhanden. Am Ende der Versuchsdauer konnten 189 Mädchen in der Fluor- und 190 in der Kontrollgruppe erfaßt werden, Alter 12-17 Jahre.

Zu Beginn des Versuches belehrte eine Tonfilmvorführung die Kinder über den richtigen Gebrauch von Zahnbürste und Zahnpasta. Um die Fluorwirkung der Paste unter normalen Bedingungen zu überprüfen, wurde keine Kontrolle des Zähneputzens vorgenommen. Die Zahnpastentuben waren äußerlich gleich und nur durch den Buchstaben L oder K gekennzeichnet. Mit der Abgabe der Zahnpasta wurde großzügig verfahren, es wurde monatlich eine Tube verteilt, obwohl ein Kind im Monat keine Tube verbrauchte. In Ferienzeiten wurde die Menge entsprechend erhöht.

Der Fluorgehalt der Versuchszahnpasta betrug 2785 ppm F. Diese setzte sich wie folgt zusammen:

0,4 g % SnF_2

0,4 g % NaF

d.h. 100 g Zahnpasta enthielten 278,5 mg F.

Nach 4 Wochen Lagerung bei Zimmertemperatur enthielt die Zahnpasta noch 75-80 % Fluor in reagibler Form (208-223 mg = 2080-2230 ppm F). Weiter enthielten die Kontroll- wie auch die Versuchspasten Calciumpyrophosphat ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$), Bindemittel, Geschmacksstoffe, Glyzerin, Wasser und Elektrolyte in löslicher Form, die aber mit Fluor nicht reagieren. Die Kontrollpasta hatte also kein Fluor.

Sowohl den Kindern als auch dem Untersuchenden war der Unterschied in der Paste nicht bekannt, ebenso die Gruppenzugehörigkeit, d.h. der Versuch wurde doppelblind durchgeführt. Anfangs- und Nachuntersuchungen wurden durch den gleichen Zahnarzt vorgenommen.

Röntgenaufnahmen konnten nicht gemacht werden, aber mit Hilfe einer Stirnlampe, Mundspiegel, neuen spitzen Sonden und Luftbläser wurde eine sorgfältige Untersuchung der bleibenden Zähne vorgenommen. Diese fand immer in dem gleichen Raum statt.

Kariesdiagnostik:

Vor Beginn der Studie wurde zunächst ein genaues Diagnoseschema festgelegt, das allen Untersuchungen zugrunde gelegt wurde. Bei der Befunderhebung wurde in folgender Weise vorgegangen: Alle Verfärbungen, die mit der Sonde nicht erfaßt werden konnten, aber auf Grund ihres opaken Aussehens mit Bestimmtheit eine kariöse Läsion vermuten ließen, wurden als K_1 festgelegt. Läsionen, die klinisch instrumentell feststellbar waren, wurden mit K_2 bezeichnet. Exakt bestimmbare Kavitäten neben Füllungen wurden unter Sekundärkaries eingetragen. Neben den kariösen Läsionen wurden sämtliche Füllungen und extrahierten Zähne karteimäßig erfaßt. Zähne, die aus kieferorthopädischen Gründen entfernt waren, wurden nicht berücksichtigt. Eine Assistentin trug alle gefundenen Werte in eine Karteikarte ein. Der Untersuchende hatte bei den Nachuntersuchungen keinen Einblick in die Aufzeichnungen.

Um zu einer vergleichbaren Statistik zu kommen, ist eine einheitliche Nomenklatur die Grundvoraussetzung. Hier wurde der von der Fédération Dentaire Internationale empfohlene DMF-Index gewählt als ein zahlenmäßiger Ausdruck des Kariesbefalls (BAUME (78)). Der DMF-Index gibt die Durchschnittszahl der kariösen (D = decayed), fehlenden (M = missing) und gefüllten (F = filled) bleibenden Zähne (T = tooth) oder Zahnoberflächen (S = surface) pro Person an. Der Karieszuwachs in den einzelnen Untersuchungszeiträumen wird durch den Kavitätenindex ausgedrückt, der das Verhältnis der in einem bestimmten Zeitraum entstandenen Neukaries (Karies-

zuwachs zur Gesamtzahl der Personen, Zähne oder Zahnflächen, ausgedrückt durch das arithmetische Mittel oder das Verhältnis pro 100 ist (BAUME (78)).

VI. Statistische Auswertung

Um einen Vergleich zwischen den Gruppen eines Versuches zu ermöglichen, müssen die Gruppen vergleichbare Voraussetzungen aufweisen. Nach KOLLER (79), GEDICKE (80) u. a. sollen unter anderem die später zu vergleichenden Untersuchungskollektive gleich groß sein, um etwa gleich große statistische Fehlergrenzen zu haben (statistische Streuung), denn nur wenn diese in der statistischen Methodik begründeten Grenzen bei unterschiedlichen Ergebnissen überschritten werden, kann von sogenannten statistisch gesicherten Unterschieden (Signifikanz) gesprochen werden. Diese statistischen Fehlergrenzen sind um so größer, je kleiner die Zahl der Untersuchten ist.

Die Haupteigenschaften der Gruppen eines Versuches werden durch zwei Zahlen hervorgehoben: den Mittelwert ($\bar{x}$) ausgedrückt durch die Formel:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_n}{n}$$

und den mittleren Fehler der einzelnen Messung (Standardabweichung s) und den mittleren Fehler des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$). Die entsprechenden Formeln sind:

$$s = \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_n - \bar{x})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$
$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_n - \bar{x})^2}{n(n - 1)}} = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n(n - 1)}}$$

KOLLER (79) schreibt: "Häufigkeitsverteilung, Mittelwert und mittlere Abweichung dienen zunächst zur kurzen Beschreibung einer Beobachtungsreihe. Außerdem sind dies die Werte, in denen die wichtigen und für die Verwertung der Beobachtungen ausschlaggebenden statistischen Vergleiche durchgeführt werden. Man vergleicht, ob Prozentzahlen oder Mittelwerte größer sind, als sie erwartet wurden, ob sie in einer Reihe größer sind als in einer zweiten mit ihr vergleichbaren Reihe, usw."

Es wird bei der einzelnen Versuchsperson bestimmt, wieviel neue Läsionen nach der Erstuntersuchung aufgetreten sind und die Häufigkeitsverteilung die-

ser Karieszunahme wird aufgestellt, die durchschnittliche Zunahme ($\bar{z}$) und die Standardabweichung der Zunahme ($s_{\bar{z}}$) berechnet.

Dieses geschieht nach folgenden Formeln:

$$\bar{z} = \frac{\sum z_i \cdot n_i}{n_i}$$

z_i = Karieszunahme. Anzahl der neu aufgetretenen Läsionen.

$$\sum n_i = n$$

n_i = Anzahl der Probanden, die die entsprechende Anzahl von z_i aufwiesen.

$$S_v = \sum (z_i - \bar{z})^2 = \sum z_i^2 \cdot n_i - \frac{1}{n} (\sum z_i \cdot n_i)^2$$

S_v = Summe der Abweichungsquadrate

v = Versuch

k = Kontrolle

$$s_{\bar{z}_v} = \sqrt{\frac{S_v}{n(n-1)}}$$

Der statistische Unterschied der Karieszunahme wird nach der t-Verteilung berechnet. Folgende Formeln kommen zur Anwendung:

$$t = \frac{D}{s_D}, \text{ wobei } D = \bar{z}_v - \bar{z}_k$$

$$s_D = \sqrt{s_D^2}, \text{ wobei } s_D^2 = \frac{(S_v + S_k)}{n_v + n_k - 2} \cdot \frac{n_v + n_k}{n_v + n_k}$$

Ist $t \geq 2$, besteht ein ernst zu nehmender Unterschied.

Ist $t \geq 2,7$, besteht ein statistisch sicherer Unterschied.

Ein Beispiel zur Berechnung der Häufigkeitsverteilung sei hier erwähnt:

2. + 3. Untersuchung

Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
z_i	n_i	$z_i \cdot n_i$	$z_i^2 \cdot n_i$	z_i	n_i	$z_i \cdot n_i$	$z_i^2 \cdot n_i$
0	44			0	54		
1	46	46	46	1	47	47	47
2	40	80	160	2	27	54	108
3	15	45	135	3	23	69	207
4	8	32	128	4	16	64	256
5	15	75	375	5	7	35	175
6	13	78	468	6	9	54	324
7	3	21	147	7	3	21	147
8	1	8	64	8	2	16	128
11	2	22	242	11	1	11	121
12	1	12	144				
				14	1	14	196
16	1	16	256				
189 435 2165				190 385 1709			
$s_z^2 = \frac{1}{188} \cdot \left(2165 - \frac{1}{189} (435)^2 \right)$ $= \frac{1}{188} \cdot 2064,8810 = 10,9834$				$s_z^2 = \frac{1}{189} \cdot \left(1709 - \frac{1}{190} (385)^2 \right)$ $= \frac{1}{189} \cdot 928,8685 = 4,9146$			
$s_{\bar{z}} = \sqrt{\frac{10,9834}{189}} = 0,241$				$s_{\bar{z}} = \sqrt{\frac{4,9146}{190}} = 0,1608$			
$\bar{z}_v = \frac{435}{189} = 2,3015$				$\bar{z}_k = \frac{385}{190} = 2,0263$			
$D = 2,3015 - 2,0263 = 0,2752$							
$s_D^2 = \frac{2064,8810 + 928,8685}{189 + 188} \cdot \frac{189 + 190}{189 \cdot 190} = 0,08377$							
$s_D = \sqrt{0,08377} = 0,2894$							
$t = \frac{0,2752}{0,2894} = 0,9509$							

VII. Ergebnisse

Um Anhaltspunkte über die Tageszeit und die Häufigkeit des Zähneputzens zu bekommen, wurden an die Probanden entsprechende Fragen gerichtet.

Tab. 2: Das Ergebnis der Umfrage nach der Zahnpflege.

Modus der Anwendung der Zahnpasten	Kontrollgruppe 190 Probanden		Fluorgruppe 189 Probanden	
	Nachuntersuchungen		Nachuntersuchungen	
	I	II	I	II
unregelmäßig	2	2	9	5
nur abends	12	9	9	10
nur morgens	27	26	39	18
morgens und abends	149	153	132	156

Tab. 3 zeigt den DMFT-Befund beider Gruppen, und zwar Ausgangsbefall, nach 0-8 Monaten (II. Untersuchung) und nach 0-23 Monaten (III. Untersuchung).

Gruppe	Kariesbefall DMFT/MW					
	I. Untersuchung		II. Untersuchung		III. Untersuchung	
Kontrolle	3,42	$\pm$ 0,20 ⁺	4,36	$\pm$ 0,23	5,45	$\pm$ 0,28
Versuch	3,34	$\pm$ 0,17	4,61	$\pm$ 0,26	5,65	$\pm$ 0,30

⁺ Mittlerer Fehler des MW.

Tab.4: Zunahme der Läsionen in der II., III. und II. + III. Untersuchung.

Gruppe	Untersuchung	DMFT -			
		Zuwachs			
		MW ($\bar{z}$)	$s_{\bar{z}}$	t	P
Kontrolle	II.	0,94	0,097	1,970	P = 0,05
Versuch		1,26	0,132		
Kontrolle	III.	1,08	0,117	0,310	0,85 P > 0,7
Versuch		1,03	0,098		
Kontrolle	II. + III.	2,30	0,160	0,950	0,4 > P > 0,3
Versuch		2,02	0,241		

Während sich bei der statistischen Berechnung der DMFT beider Gruppen (Tabelle 3) keine statistischen Wirkungsunterschiede nachweisen ließen, zeigte die Versuchsgruppe bei der II. Untersuchung einen auffälligen Unterschied in dem DMFT-Zuwachs (Tabelle 4). Dieser Unterschied war aber bei der III. Untersuchung nicht mehr vorhanden. Er war durch den Kariesbefall von zwei Probanden, die einen Zuwachs von 22 Läsionen in 8 Monaten aufwiesen und deren Ursache wahrscheinlich nicht nur in lokalen Faktoren in der Mundhöhle zu suchen ist, bedingt.

VIII. Diskussion

In einem Zahnpastenversuch, der mit Schülerinnen eines Gymnasiums im Alter von 12-17 Jahren durchgeführt wurde, wird als Ergebnis festgestellt, daß eine fluoridhaltige Zahnpasta (Zinn- und Natriumfluorid) nach 23 Monaten Anwendung gegenüber einer Kontrollzahnpasta keine kariesreduzierende Wirkung hervorbrachte. Der Versuch fand unter normalen Kautelen statt.

Betrachten wir zuerst kurz die Versuchsanordnung. Wenn von 271 Mädchen in der Fluor- und 250 in der Kontrollgruppe nur noch 189 und 190 Mädchen verblieben, so ist durch den fast gleichmäßigen Schwund in beiden Gruppen anzahlmäßig gesehen eine ungefähr gleiche Höhe erhalten geblieben. Da dieser Abfall in der Zahl auf Umstände zurückzuführen war, die außerhalb der Beeinflussbarkeit durch die Probanden auftraten, ist von dieser Seite aus, etwa durch bewußtes Ausweichen vor der Untersuchung, kein Fehler zu sehen.

Auch hinsichtlich der Anfangswerte konnte in der ersten Untersuchung mit 3,34 durchschnittlichen DMFT in der Fluorgruppe und 3,42 durchschnittlichen DMFT in der Kontrollgruppe eine annähernde Gleichheit in beiden Gruppen festgestellt werden. Die Auswahl der Schülerinnen, möglichst aus Parallelklassen, sicherte auch altersmäßig eine einigermaßen ausgeglichene Verteilung. In den häuslichen Bedingungen gab es nur geringe Unterschiede, da angenommen werden kann, daß der Besuch eines Gymnasiums eine bestimmte soziale Schichtung voraussetzt. Von dieser Seite aus sind ebenfalls keine besonderen Einflüsse auf das Ergebnis zu erwarten. Bei der Betrachtung der Untersuchungsmethode könnte man einwenden, daß keine Röntgenaufnahmen gemacht wurden, was besonders bei den Approximalflächen im Seitenzahngelände nützlich gewesen wäre. Da aber die Untersuchungen sehr sorgfältig und bei guter Beleuchtung durchgeführt wurden, müßte sich der Fehler auf beide Gruppen gleichmäßig auswirken. Diagnostische Abweichungen können in grober Form auch nicht vorliegen, da alle drei Untersuchungen nur vom selben Zahnarzt ausgeführt wurden. Eine gewisse Gleichmäßigkeit in der diagnostischen Beurteilung war also vorhanden. THOLUCK (82) gibt an, daß der individuelle Untersuchungsfehler bis zu 10% betragen kann. Da dem Untersuchenden und den Probanden weder die Art der Pastenzusammensetzung noch die Gruppenzugehörigkeit bekannt waren, noch die vorhergehenden Untersuchungsergebnisse eingesehen werden konnten, der Versuch also doppelblind durchgeführt wurde, war auch von dieser Seite aus das Ergebnis der Untersuchung nicht zu beeinflussen. Durch monatliche Zuteilung einer Tube Zahnpasta war der Bedarf an Paste reichlich gedeckt, so daß hierdurch auch keine Fehlerquelle zu befürchten war. Aus Tabelle 2 ist zu entnehmen, daß in der Zeit bis zur ersten Nachuntersuchung die Kontrollgruppe die Zähne viel fleißiger reinigte als die Fluorgruppe, was natürlich nicht ohne Einfluß auf das Ergebnis sein konnte. Für die Zeit zwischen der ersten und zweiten Nachuntersuchung waren die Zahlen einigermaßen ausgeglichen. Vielleicht läßt sich so der optische Unterschied im Kariesbefall der Kontrollgruppe gegenüber der Versuchsgruppe erklären. Nach MUHLER (64) wurde innerhalb der Kontrollgruppe bei guter Zahnpflege ein Zuwachs an DMFS von 1,754 gegenüber 2,032 bei schlechterem Zähneputzen festgestellt, was bei der Anwendung ein und derselben Paste eine Reduktion von 13,7% bedeutet. Trotzdem würde das nicht ausreichend sein, um den Karieszuwachs in der Fluorgruppe meines Versuches ausreichend zu erklären. Es muß auch an die Zusammensetzung der Zahnpasta gedacht werden. 100 g Paste enthielten 278,5 mg Fluor in reagibler Form. Bei Überprüfung nach vier Wochen Lagerung bei Zimmertemperatur enthielt die Zahnpasta noch 75-80% "aktives" Fluor. Es wurde immer mit frischer Pa-

ste gearbeitet. Von dieser Seite aus kann auch nicht die ausgebliebene Kariesreduktion erklärt werden. Man könnte vielleicht einwenden, daß die Zeit des Versuches zu kurz war. Dem kann entgegengehalten werden, daß in anderen Studien nach kurzer Anwendungszeit von 0-6 Monaten mit SnF_2 -Zahnpasten große Anfangserfolge nachgewiesen werden konnten, besonders wenn man die Prozentzahlen der Kariesreduktion betrachtet.

Dem negativen Ergebnis eines Testes mit einer fluorhaltigen Zahnpasta an Kindern in unsrem Versuch stehen die bereits im literarischen Teil ausführlich behandelten Studien mit fluoridierten Zahnpasten gegenüber, die zu mehr oder weniger großen Ergebnissen in der Kariesreduktion führten.

Wie sind diese Resultate mit fluoridierten Zahnpasten zu beurteilen?

Im Gegensatz zu den Natriumfluoridzahnpasten, die zu keinen statistisch signifikanten Kariesreduktionen führten, wurden bei den Zinn- und Aminfluoridzahnpasten teilweise beachtliche Erfolge aufgezeigt. Da aber jede Studie bei den SnF_2 -Pasten eine Einzelstudie darstellt, ist es nicht möglich, einen genauen Vergleich der Pastenwirkung untereinander anzustellen. Bereits bei der Versuchsanordnung gibt es die verschiedensten Varianten. In einigen Studien wurde eine regelmäßige Mundbehandlung am Anfang und bei jeder Nachuntersuchung vorgenommen (35, 46, 64), in anderen nicht. Ein Teil benutzte eine Paste nach der Pre-Crest-Formel von MUHLER (35, 63, 64, 65, 46), andere eine nach der Crest- oder einer modifizierten Formel (67, 68, 66, 72, 74, 75). In einigen Testen fand das Zähneputzen unter normalen Bedingungen statt, in anderen Fällen wurde es täglich ein- oder sogar dreimal überwacht (67, 68, 66). Die Zahl der Probanden war sehr wechselnd. Man kann aus diesen Angaben schon ersehen, daß kein Maßstab für eine einheitliche Beurteilung dieser so verschiedenen Einzelstudien zu finden ist.

Wenn man diese Vielzahl von Studien auf die Erfüllung der von BARTELSTONE (49) aufgestellten und am Anfang bei der Besprechung der SnF_2 -Pasten niedergelegten vier Forderungen (s.S.13) untersucht, dann ergeben sich nachfolgende Ergebnisse:

1. Gab es eine Anfangsreduktion im Kariesbefall nach der Anwendung von zinnfluoridhaltigen Zahnpasten?

In den drei Pre-Crest-Studien I, II und III gab es eine Kariesanfangsreduktion. Ebenfalls war in den Crest-Studien IV, V und VII eine Anfangsreduktion festzustellen, aber der Reduktionsgrad war sehr verschieden. Zwei

Crest-Studien, IV d und VIII, zeigten keine signifikante kariesreduzierende Anfangswirkung, Studie IX ebenfalls nicht. Bei 9 Studien stehen sechs mit signifikantem Anfangswert drei mit nicht signifikanter Anfangsreduktion gegenüber.

2. Wird bei Weiterbenutzung der SnF_2 -Zahnpasta die Anfangswirkung aufrecht erhalten?

In Studie I a (35) war am Ende von 6 Monaten eine Reduktion an neuem DMFS von 71,52% festzustellen. Diese hohe Zahl konnte bei keinem der nachfolgenden Tests mehr erreicht werden. Bei 0-12 Monaten war eine Kariesreduktion von 49,3% festzustellen im Vergleich zu 71,52% bei 0-6 Monaten.

BARTELSTONE (49) weist darauf hin, daß dieser auffallende Unterschied in den Ergebnissen der beiden Intervalle ein Problem der Auslegung aufwirft. Die große Anfangsreduktion an DMFS während der ersten 6 Monate konnte die Zahl der DMFS, die am Ende eines Jahres festgestellt wurden, so stark beeinflussen, daß ein ernster Verlust an Wirksamkeit in den zweiten 6 Monaten verdeckt wurde. Danach wäre es wichtig festzustellen, wie groß die Kariesreduktion im Zeitraum von 7-12 Monaten war. Da aber die Zahl der Probanden in 0-6 und 7-12 Monaten nicht gleich blieb, ist eine genaue Überprüfung nicht möglich.

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFS im Zeitraum von 7-12 Monaten bei Studie I a und I b (35, 63) nach BARTELSTONE (49):

Monate	Kontrollgruppe		SnF_2 -Gruppe		% Reduktion	
	DMFS	Zeitraum	DMFS	Zeitraum		
0-6	1,8		0,5		72	
7-12		1,2		1,1		9,3
0-12	3		1,6		49,3	

Gegenüber 72% Reduktion in 0-6 Monaten ist im Zeitraum von 7-12 Monaten nur eine Reduktion von 9,3% festzustellen. Die Hauptwirkung muß demnach im ersten halben Jahr eingetreten sein.

MUHLER (64) stellt zu Studie II a fest: "...und die Wirkung hielt nach einem Jahr an." Nach 0-24 Monaten sagt MUHLER (65) zu Studie II b: "Es wurde eine statistisch signifikante Reduktion von 34% gegenüber dem Karieszuwachs der Kontrolle gefunden. Obgleich dieses Ergebnis nicht sehr verschieden ist

von dem am Ende des ersten Jahres (42% Reduktion an DMFS), ist es möglich, daß die Zahnpasta bei längerer Lagerung an Wirkung verlor."

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFS in den Zeiträumen von 7-12 und 13-24 Monaten der Studien II a und II b (64, 65) nach BARTELSTONE (49):

Monate	Kontrollgruppe		SnF ₂ -Gruppe		% Reduktion
	DMFS	Zeitraum	DMFS	Zeitraum	
0-6	1,35		0,67		50,4
7-12		0,66		0,51	23
0-12	2,01		1,18		41,6
13-24		2,98		2,13	29
0-24	4,99		3,31		34

Die Ergebnisse der Studien II a und II b an Erwachsenen (Pre-Crest) zeigen, daß nach einer Anfangswirkung in 0-6 Monaten ein merkbares Absinken der kariesreduzierenden Wirkung in dem Zeitraum von 7-12 und ebenfalls von 13-24 zu erkennen ist.

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFS im Zeitraum von 7-12 Monaten in Studie III (46) nach BARTELSTONE (49):

Monate	Kontrollgruppe		SnF ₂ -Gruppe		% Reduktion
	DMFS	Zeitraum	DMFS	Zeitraum	
0-6	1,18		0,65		44,7
7-12		1,24		0,90	27
0-12	2,42		1,55		36

Es ist eine Minderung der kariesreduzierenden Wirkung von 44.7% bei 0-6 Monaten auf 27% im Zeitraum von 7-12 Monaten festzustellen.

Durchschnittlicher Zuwachs an DMFS im Zeitraum von 13-24 Monaten in Studie IV a und b (67, 68) nach BARTELSTONE (49) und 25-36 Monaten in Studie IV c JORDAN (69):

Monate	Kontrollgruppe		SnF ₂ -Gruppe		% Reduktion
	DMFS	Zeitraum	DMFS	Zeitraum	
0-12	2,25		1,49		34
13-24		2,24		2,08	7,1
0-24	4,49		3,57		20,5
0-36	9,34		7,69		17,6

Für 13-24 Monate ist eine Kariesreduktion von 7,1% gegenüber 34% in 0-24 Monaten errechnet worden.

In Studie IV c sollte in Fortsetzung von Studie IV a und b die Kontinuität der kariesreduzierenden Wirkung der SnF₂-Paste über ein weiteres Jahr hinaus geprüft werden, nachdem im dritten Jahr den Kindern keine Zahnpasten zugeteilt und Zahnpasten nach eigener Wahl benutzt wurden.

Der Vergleich zeigt, daß in beiden Gruppen im dritten Jahr allein der durchschnittliche Zuwachs an DMFS höher liegt als in den zwei vorhergehenden Jahren zusammen. Dieses Ergebnis läßt sich schwer mit einer "anhaltenden Wirkung" vereinen.

In Studie IV d (68) gab es keinen signifikanten Unterschied in der Kariesreduktion zwischen SnF₂- und Kontrollgruppe.

Die signifikante kariesreduzierende Wirkung der SnF₂-Paste konnte in Studie V (66) über 10 Monate voll aufrecht erhalten werden. Wir stimmen mit BARTELSTONE (49) darin überein, daß die kleine Probandenzahl, die kurze Dauer der Studie und die Anwendung des täglich dreimal überwachten Zähneputzens den Schluß erlauben, daß es unrealistisch ist, den Erfolg dieses speziellen Testes auf die allgemeine Bevölkerung zu beziehen.

Die Ergebnisse von Studie VI a, b (70, 71) bleiben unberücksichtigt, da sie sich auf die gleichen Kinder wie in Studie VII (72) beziehen.

In Test VII (72) wurden nach Intervallen von 6, 12, 18, 24 und 36 Monaten signifikante Reduktionen im Karieszuwachs beobachtet.

In den Studien VIII (74) und IX (75) wurde bereits bei der Anfangsreduktion kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Fluor- und Kontrollgruppen gefunden.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß mit Ausnahme von Studie V (66) und VII (72) in allen anderen Studien ein deutliches Absinken der kariesreduzierenden Wirkung festzustellen ist, wenn eine Intervallberechnung im Sinne von BARTELSTONE durchgeführt wird.

3. Sind die Ergebnisse von Technik und Häufigkeit des Bürstens abhängig?

In den Testen I-III sind die Ergebnisse auf Grund unüberwachten Zähneputzens erzielt worden. Bei den Studien IV und V ist es durchaus möglich, daß sich die mehr oder weniger überwachte Mundpflege auf das Resultat auswirkte. Konnte doch durch MUHLER in Studie II a (64) nachgewiesen werden, daß in der Kontrollgruppe ein gutes Putzen der Zähne gegenüber einem schlechteren 13,7% mehr Erfolg aufzeigte. Innerhalb der SnF_2 -Gruppe war bei guter Zahnpflege (mindestens dreimal täglich) mit 0,918 DMFS gegenüber einer schlechteren Mundpflege mit 1,299 DMFS ein kariesreduzierender Erfolg von 29,3% zu verzeichnen. In Studie V (66) stellen PEFFLEY und MUHLER fest, daß eine größere kariesreduzierende Wirkung der SnF_2 -Zahnpasta mit häufigerem Gebrauch der Paste verbunden ist. Bei einem Vergleich der Teste VII, IV und V würden die Kariesreduktionen nach einem Jahr etwa in folgenden Graden verlaufen: Unüberwacht im Hause angewandt 24%, täglich einmal überwacht 34% und täglich dreimal überwacht 57% Reduktion.

4. Sind die Resultate der Studien auf unbegrenzte Altersgruppen anzuwenden?

Aus den bisher vorliegenden Untersuchungen dürfte es schwer sein, eine Aussage über eine allgemeine Benutzung durch Erwachsene zu machen. Zwei Studien wurden an jüngeren Erwachsenen durchgeführt: Studie II a und b (64, 65) über zwei Jahre. Der Anfangserfolg blieb aber nicht über den ganzen Zeitraum in gleicher Höhe erhalten. In Studie VIII (74) konnte in zwei Jahren keine Kariesreduktion erzielt werden.

Als Erklärung für den Verlust der kariesreduzierenden Wirkung SnF_2 -haltiger Zahnpasta kann, wie auch BARTELSTONE (49) angibt, die Möglichkeit einer Entwicklung einer erworbenen bakteriellen Resistenz gegenüber einer SnF_2 -Aktivität in Frage kommen oder die relative Unstabilität der aktiven chemischen Komponenten in der Zahnpasta.

Eine Aufnahme des Fluors der Zahnpasta in den Schmelz scheint uns in Betracht der geringen Reaktionsdauer mit dem Schmelz während der Zahnreinigung für die kariesreduzierende Wirkung der zinnfluoridhaltigen Zahnpasta unwahrscheinlich.

MUHLER galt als Bahnbrecher auf dem Gebiet der Kariesprophylaxe durch

fluorhaltige Zahnpasta, daher habe ich nicht versäumt, auf seine Untersuchungen im literarischen Teil und in der Diskussion dieser Arbeit gebührend einzugehen. Wenn wir aber die Ergebnisse betrachten, finden wir, wie ich es auch in der Diskussion zum Ausdruck brachte, teilweise sehr unterschiedliche Resultate über das Ausmaß der Schutzwirkung. Das Ergebnis unserer Untersuchung konnte keine Bestätigung bieten, daß zinnfluoridhaltige Zahnpasta karieshemmend wirkt.

Die Aminfluoridzahnpasten zeigten, im Gegensatz zu der Mehrzahl der SnF_2 -Teste, in den ersten 6 Monaten nur eine sehr geringe kariesreduzierende Wirkung, die sich aber im Verlaufe des Versuches steigerte und mit etwa 30% Reduktion aufrecht erhalten werden konnte. Eine Bestätigung dieser Ergebnisse von anderer Seite fehlt.

IX. Zusammenfassung

Im literarischen Teil der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die therapeutische Wirksamkeit des Fluors in der Kariesprophylaxe in lokaler Anwendung mit verschiedenen fluoridierten Zahnpasten darzustellen.

Die Ergebnisse mit Natriumfluorid-, Zinnfluorid- und Aminfluoridzahnpasten wurden wiedergegeben und einer kritischen Betrachtung unterzogen.

Ein eigener Versuch wurde an 379 Kindern eines Mädchengymnasiums durchgeführt. 189 Kinder bildeten die Versuchsgruppe und erhielten für ihre Zahnpflege eine fluorhaltige Zahnpasta, die 2785 ppm Fluor enthielt ($0,4 \text{ g\% NaF} + 0,4 \text{ g\% SnF}_2$). Die Kontrollgruppe, deren Zahnpasta kein Fluor zugesetzt wurde, bestand aus 190 Kindern. Sowohl die Zahnpasta der Versuchsgruppe als auch die der Kontrollgruppe hatten Calciumpyrophosphat als Putzkörper. Die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen war durch gleiche Bedingungen gegeben. Nach einer Versuchsdauer von 23 Monaten ließ sich auf Grund der Ergebnisse bei der Versuchs- und Kontrollgruppe kein statistischer Unterschied in DMFT (Decayed, Missing, Filled Teeth) nachweisen, d.h. die fluorhaltige Zahnpasta im vorliegenden Versuch war nicht imstande, unter normalen Kautelen eine Kariesreduktion herbeizuführen. Die Diskussion der Ergebnisse meiner Untersuchungen und von Voruntersuchungen bildeten den Abschluß dieser Arbeit.

X. Literaturverzeichnis

1. Dean, H.T., Jay, P., Arnold, F.A., and Elvove, E.: Domestic water and dental caries. I. A study of 2832 white children aged 12-14 years of 8 Chicago suburban communities, including lactobacillus acidophilus studies of 1761 children. Public Health Reports 56, 761 (1941).
2. Dean, H.T., Arnold, F.A., and Elvove, E.: Domestic water and dental caries. V. Additional studies of the relation of fluoride domestic waters to dental caries experience in 4425 white children aged 12 to 14 years of 23 cities in 4 states. Public Health Reports 57, 1115 (1942).
3. Cremer, H.D., und Büttner, W.: Fluoridierung als kariesprophylaktische Maßnahme. Zahnärztl. Mitt. 47, 517 (1959); 47, 558 (1959).
4. Böttrich, A., Lingelbach, H., und Quentin, K.E.: Zahnärztliche Überwachung der Trinkwasserfluoridierung in Europa. Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 561 (1963).
5. Cox, G.J.: New knowledge of fluorine in relation to dental caries. Amer. Water Works Assoc., New York 31, 1926 (1939).
6. Bibby, B.G.: Use of fluorine in the prevention of dental caries. J. Dent. Ass. 31, 228 (1944).
7. Marthaler, T.M.: Kariesstatistische Resultate der Trinkwasserfluoridierung im bleibenden Gebiß und was sie von der Salzfluoridierung erwarten lassen. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 70, 315 (1960).
8. Mühlemann, H.R.: Vortrag, gehalten an der Tagung der Schweizer Akademie der Medizinischen Wissenschaften, Zürich Juni 1962. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 25 (1962).
9. Eichler, O., Korkhaus, G., Franke, M.: Kariesprophylaxe und Sozialhygiene. H. Bouvier und Co. Verlag Bonn 1961, S. 33.
10. Büttner, W.: Wissenschaftliche Grundlagen der Kariesprophylaxe durch Fluor und andere Spurenelemente. Zahnärztl. Mitt. 52, 552 (1962); 52, 604 (1962).
11. Singer, L., Armstrong, W.D.: Regulation of human plasma fluoride concentration. J. Applied Physiol. 15, 508 (1960).
12. Bercovici, B., Gedalia, I., Brzezinski, A.: Fluorine in human milk. Obstetrics and Gynecol. 16, 319 (1960).
13. König, K.G., Marthaler, T.M., Schait, A., und Mühlemann, H.R.: Karieshemmung durch Fluor in Wasser, Milch und Futter und Skelettfloorspeicherung im Rattenversuch bei Verabreichung während und nach Abschluß der Zahnentwicklung. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 70, 279 (1960).

14. Rathje, W.: Zur Verminderung der Kariesanfälligkeit durch fluoridhaltiges Trinkwasser. Dtsch.zahnärztl.Z. 7, 693 (1952).
15. Jenkins, G.N., Speirs, R.L.: Distribution of fluorine in human enamel. J.Physiol. 121, 21 P (1953).
16. Brudevold, F.: Changes in enamel with age. Proc. 25th Year Celebration Dent.Res.Fell.Program Univ. Rochester N.Y. 1957.
17. Yoon, S.H., Brudevold, F., Gardner, D.E., and Smith, F.A.: Distribution of fluoride in teeth from areas with different levels of fluoride in the water supply. J.Dent.Res. 39, 845 (1960).
18. Gerould, C.H.: Electron microscope study of the mechanism of fluorine deposition in teeth. J.Dent.Res. 24, 223 (1945).
19. Gray, J.A., Schweizer, H.C., Rosevear, F.B., and Broge, R.W.: Electron microscopic observations of the differences in the effects of stannous fluoride and sodium fluoride on dental enamel. J.Dent.Res. 37, 638 (1958).
20. Rathje, W.: Zur kariesvermindernden Wirkung der örtlichen Fluoridbehandlung des Zahnschmelzes. Dtsch.zahnärztl.Z. 8, 1055 (1953).
21. Knappwost, A.: Zur Kenntnis der lokalen Fluorierung durch Fluoride, Fluosilikate und fluorierte Zahnpasten. Dtsch.zahnärztl.Z. 7, 681 (1952).
22. Mühlemann, H.R., König, K.G., Marthaler, Th.M., Schait, A., Schmid, H.: Organische Fluoride. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 70, 1037 (1960).
23. Jenkins, G.N., and Speirs, R.L.: s. 15.
24. Finn, S.B., and De Marco, D.: The effect of artificial water fluoridation on the solubility of tooth enamel. J.Dent.Res. 35, 185 (1956).
25. Isaac, S., Brudevold, F., Smith, F.A., and Gardner, D.E.: Solubility rate and natural fluoride content of surface and subsurface enamel. J.Dent.Res. 37, 254 (1958a).
26. Isaac, S., Brudevold, F., Smith, F.A., and Gardner, D.E.: The relation of fluoride in the drinking water to the distribution of fluoride in enamel. J.Dent.Res. 37, 318 (1958b).
27. Knappwost, A.: Grundlagen der Resistenztheorie der Karies mit einem Beitrag über die karieshemmende Wirkung peroraler Fluorgaben. Dtsch.zahnärztl.Z. 7, 670 (1952).
28. Bramstedt, F., Kröncke, A., Naujoks, R.: Über die Aktivierung des Kohlenhydratabbaus im Speichel durch niedrige Fluorkonzentrationen. Naturwiss. 43, 109 (1956).
29. Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1957, S.186.

30. Bibby, B.G., van Kesteren, M.: The effect of fluorine on mouth bacteria. *J.Dent.Res.* 19, 391 (1940).
31. Jenkins, G.N.: The effect of pH on the fluoride inhibition of salivary acid production. *Arch.oral.Biol.* 1, 33 (1959).
32. Hardwick, J.L.: The fluoride content of the plaque; its possible anti-enzymatic action. In Mühlemann, H.R. and König, K.G.: Caries Symposium Zürich 1961, S.112.
33. Bibby, B.G.: Use of fluorine in the prevention of dental caries. II. Effect of sodium fluoride applications. *J.Amer.Dent.Ass.* 31, 317 (1944).
34. Bibby, B.G.: Use of fluorine in the prevention of dental caries. I. Rationale and approach. *J.Amer.Dent.Ass.* 31, 234 (1944).
35. Muhler, J.C., Radike, A.W., Nebergall, Wm.H., and Day, H.G.: The effect of a stannous fluoride-containing dentrifice on caries reduction in children. *J.Dent.Res.* 33, 606 (1954).
36. Muhler, J.C., Nebergall, Wm.H., and Day, H.G.: Studies on stannous fluoride and other fluorides in relation to the solubility of enamel in acid and the prevention of experimental dental caries. *J.Dent. Res.* 33, 33 (1954).
37. Buonocore, M.G., and Bibby, B.G.: Effect of various ions on enamel solubility. *J.Dent.Res.* 24, 103 (1945).
38. Muhler, J.C., and Van Huysen, G.: Solubility of enamel protected by sodium fluoride and other compounds. *J.Dent.Res.* 26, 119 (1947).
39. Muhler, J.C., and Van Huysen, G.: s. 38.
40. Manly, R.S., and Bibby, B.G.: Substances capable of decreasing the acid solubility of tooth enamel. *J.Dent.Res.* 28, 160 (1949).
41. Muhler, J.C., Boyd, T.M., and Van Huysen, G.: Effect of fluorides and other compounds on the solubility of enamel, dentin and tricalciumphosphate in dilute acids. *J.Dent.Res.* 29, 182 (1950).
42. Muhler, J.C., and Day, H.G.: Effect of stannous fluoride, stannous chloride and sodium fluoride on the incidence of dental lesions in rats fed a caries-producing diet. *J.Amer.Dent.Ass.* 41, 528 (1950).
43. Ericsson, Y.: Reduction of solubility of enamel surfaces. *Acta Odont. Scandinavica* 8, 60 (1950).
44. Muhler, J.C., and Day, H.G.: Relation of pH to the effectiveness of sodium fluoride and stannous fluoride in decreasing enamel solubility. *J.Dent.Res.* 31, 102 (1952).
45. Muhler, J.C., Radike, Nebergall, and Day: s. 35.

46. Muhler, J.C., Radike, A.W., Nebergall, Wm.H., and Day, H.G.: A comparison between the anticariogenic effects of dentifrices containing stannous fluoride and sodium fluoride. J.Amer.Dent.Ass. 51, 556 (1955).
47. Ott, E.: Organische Verbindungen zur Kariesprophylaxe. Schweiz.Mschr. Zahnheilk. 65, 780 (1955).
48. Ott, E.: Kariesprophylaxe auf chemischer Grundlage. Chimia 10, 112 (1956).
49. Bartelstone, H.J., Mandel, I.D., and Chilton, N.W.: Critical evaluation of clinical studies with stannous fluoride dentrifrices. In Mühlemann, H.R., König, K.G.; Caries Symposium Zürich. Bern:Stuttgart, Hans Huber, S.27-36, 1961.
50. Bibby, B.G.: A test of the effect of fluoride containing dentifrices on dental caries. J.Dent.Res. 24, 297 (1945).
51. Bibby, B.G.: Fluoride mouthwashes, fluoride dentifrices and other tests of fluorides in control of caries. J.Dent.Res. 27, 367 (1948).
52. Bibby, B.G., and Brudevold, F.: External action of fluorides and other agents on the teeth in the prevention of dental decay. Fluoridation as a public health measure. J.H.Shaw Ed. Washington, D.C., Amer. Ass. for the advancement of Science. S.158, 1954.
53. Tempestini, O.: Risultati clinici sulla incidenza della carie dentale all'impiego giornaliero - per un periodo di 4 anni - di un dentifricio contenente sali di fluoro. Riv.Ital.Stomatol. 7/12, 1573 (1952).
54. Winkler, K.C., Dirks, O.B., and van Amerongen, J.: Reproducible method for caries evaluation test in a therapeutic experiment with fluorinated dentifrice. Brit.Dent.J. 95, 119 (1953).
55. Minoguchi, G.: Ergebnisse der Kariesprophylaxe durch Fluor in Japan. Stoma 7, 238 (1954).
56. Sauerwein, E.: Wirkung fluorhaltiger Zahnpasten und Mundwasser. Dtsch.Med.Wschr. 80, 200 (1955).
57. Adler, P.: Über die Beziehungen zwischen Zahnkaries und Fluoriden. Arbeitsgem.Med.Verlage, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1950, S.27-28.
58. Ericsson, Y.: Fluorides in dentifrices: investigations using radio active fluorine. Acta Odont.Scandinav. 19, 41 (1961).
59. Gericke, S., und Kurmies, B.: Fluor bei der Zahnpflege. Zahnärztl. Rdsch. 61, 434 (1952).
60. Eichler, O., und Appel, I.: Über fluorhaltige Zahnpasten. Dtsch.zahn-ärztl.Z. 7, 702 (1952).

61. Eichler, O., und Appel, I.: Über Fluoraufnahme in Zähne, die mit fluorhaltiger Zahnpasta behandelt wurden. Dtsch.zahnärztl.Z. 7, 708 (1952).
62. Kraut, C.: Klinische Untersuchungen über die karieshemmende Wirkung fluorhaltiger Zahnpasta. Med.Inaug.Diss., Mainz 1957.
63. Muhler, J.C., Radike, A.W., Nebergall, Wm.H., and Day, H.G.: Effect of a stannous fluoride-containing dentifrice on caries reduction in children. II. Caries experience after one year. J.Amer.Dent.Ass. 50, 163 (1955).
64. Mühler, J.C., Radike, A.W., Nebergall, Wm.H., and Day, H.G.: The effect of a stannous fluoride-containing dentifrice on dental caries in adults. J.Dent.Res. 35, 49 (1956).
65. Muhler, J.C., Radike, A.W.: Effect of a dentifrice containing stannous fluoride on dental caries in adults. II. Results at the end of two years of unsupervised use. J.Amer.Dent.Ass. 55, 196 (1957).
66. Peffley, G., and Muhler, J.C.: Effect of a commercial stannous fluoride dentifrice with controlled brushing on caries in children. J.Dent. Res. 39, 871 (1960).
67. Jordan, Wm.A., and Peterson, J.K.: Caries-inhibiting value of a dentifrice containing stannous fluoride: First year report of a supervised tooth-brushing study. J.Amer.Dent.Ass. 54, 589 (1957).
68. Jordan, Wm.A., and Peterson, J.K.: Caries-inhibiting value of a dentifrice fluoride: Final report of two year study. J.Amer.Dent.Ass. 58, 42 (1959).
69. Jordan, Wm.A.: The effect of a stannous fluoride dentifrice on the incidence of dental caries in children one year following the discontinuation of the dentifrice. J.Indiana D.A. 39, 374 (1960). Aus Dental Abstracts 6, 595 (1961).
70. Muhler, J.C.: The combined anticariogenic effect of a single stannous fluoride solution and the unsupervised use of a stannous fluoride-containing dentifrice. J.Dent.Res. 38, 994 (1959).
71. Muhler, J.C.: Combined anticariogenic effect of a single stannous fluoride solution and the unsupervised use of a stannous fluoride containing dentifrice. II. Results at the end of two years. J.Dent.Res. 39, 955 (1960).
72. Muhler, J.C.: Effect of a stannous fluoride dentifrice on caries reduction in children during a three-year study period. J.Amer.Dent.Ass. 64, 216 (1962).

73. Muhler, J.C.: Diskussionsbemerkung. In Mühlemann, H.R., and König, K.G.: Caries Symposium Zürich. 1961, S.101.
74. Kyes, F.M., Overton, N.J. and McKean, T.W.: Clinical trials of caries inhibitory dentifrices. J.Amer.Dent.Ass. 63, 189 (1961).
75. Hill, T.J.: Fluoride dentifrices. J.Amer.Dent.Ass. 59, 1121 (1959).
76. Marthaler, T.M.: Die Wirkung aminfluoridhaltiger Zahnpasten auf den Karieszuwachs von Kindern während 18 Monaten unüberwachten Gebrauchs. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 72, 2 (1962).
77. Marthaler, T.M.: Die Wirkung aminfluoridhaltiger Zahnpasten auf den Karieszuwachs bei Kindern während drei Jahren unüberwachten Gebrauchs. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 73, 390 (1963).
78. Baume, L.J.: Allgemeine Grundsätze für eine internationale Normung der Kariesstatistiken. Int.Dent.J. 12, 279 (1962).
79. Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. 3.Aufl. Darmstadt 1953.
80. Gedicke, K.: Die speziellen Probleme der zahnärztlichen Statistik. Zahnärztl.Mitt. 52, 780 (1962).
82. Tholuck, H.J.: Statistik - Notlüge - Lüge. Zahnärztl.Mitt. 48, 288 (1960).

An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. F. Rozeik für die Überlassung des Themas und für die Beratung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. Dr. M. Herrmann danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herrn Professor Dr. Dr. S. Koller und seinem Mitarbeiter Herrn Dr. Dudek danke ich verbindlichst für die Angaben bei der statistischen Auswertung.

Herrn Stadtmedizinalrat Dr. Binder, Leiter der Jugendzahnpflege in Ludwigshafen, sei für die Ermöglichung der Durchführung des Versuches herzlichst gedankt.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Kaufmanns Robert Smollich und seiner Ehefrau Meta, geb. Raulin, wurde ich, Heinz Smollich, am 1. November 1908 in Lötzen/Ostpr. geboren. Bis zum Umzug meiner Eltern nach Königsberg/Pr. besuchte ich die Vorschule und das Gymnasium in Lötzen. Am 6.3.1930 legte ich am Löbenichtschen Realgymnasium in Königsberg/Pr. die Reifeprüfung ab und wandte mich zunächst dem Studium der Theologie zu. Ab 1935 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin in Königsberg und am 3.6.1939 legte ich dort auch mein zahnärztliches Staatsexamen ab. Im August 1939 wurde ich zur Wehrmacht eingezogen. Nach Besuch der Kriegsschule in Werder war ich ab November 1940 bis April 1945 als Truppenzahnarzt (Stabsarzt (Z)) und ab Mai 1945 bis zu meiner Entlassung aus dem Wehrmachts- und Kriegsgefangenenverhältnis am 18.12.1945 im Lazarett in Jesteburg als Zahnarzt eingesetzt. Auf Grund einer Dienstverpflichtung mußte ich noch bis zum 31.3.1946 im Lazarettendienst bleiben. Anschließend baute ich mir in Bendestorf, Kr. Harburg, eine Praxis auf, in der ich bis heute als Zahnarzt tätig bin.

